



information



formation



recherche



coopération
internationale

DOCUMENT D'APPUI À LA DÉFINITION NOSOLOGIQUE

ATTEINTE DE SYSTÈMES CONSÉCUTIVE À UNE EXPOSITION
AUX INSECTICIDES ORGANOPHOSPORÉS OU CARBAMATES

MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE D'ORIGINE CHIMIQUE OU PHYSIQUE

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

DOCUMENT D'APPUI À LA DÉFINITION NOSOLOGIQUE

ATTEINTE DE SYSTÈMES CONSÉCUTIVE À UNE EXPOSITION
AUX INSECTICIDES ORGANOPHOSPORÉS OU CARBAMATES

MALADIE À DÉCLARATION OBLIGATOIRE D'ORIGINE CHIMIQUE OU PHYSIQUE

DIRECTION DE LA TOXICOLOGIE HUMAINE

DIRECTION DES RISQUES BIOLOGIQUES, ENVIRONNEMENTAUX ET OCCUPATIONNELS

MARS 2007

AUTEURS

Onil Samuel, B. Sc., responsable du groupe de travail
Direction de la toxicologie humaine
Institut national de santé publique du Québec

Gaétan Carrier, MD, Ph. D., toxicologue
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec
Département de santé environnementale et santé au travail
Université de Montréal

Lyse Lefebvre, B. Sc., pharmacienne
Direction de la toxicologie humaine
Institut national de santé publique du Québec

SECRETARIAT

Sylvie Muller, secrétaire
Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

CONCEPTION GRAPHIQUE
MARIE PIER ROY

DÉPÔT LÉGAL – 2^e TRIMESTRE 2007
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN 13 : 978-2-550-49989-3 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN 13 : 978-2-550-49988-6 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2007)

AVANT-PROPOS

Les médecins et les dirigeants d'un laboratoire biomédical sont tenus par la Loi sur la santé publique de déclarer au directeur de santé publique de la région sociosanitaire toutes les intoxications, infections et maladies « reconnues comme pouvant constituer une menace à la santé d'une population et nécessitant une vigilance des autorités de santé publique ou la tenue d'une enquête épidémiologique¹ ». Une liste des maladies à déclaration obligatoire (MADO) révisée, incluant celles d'origine chimique et physique, a été publiée dans la *Gazette officielle du Québec* du 5 novembre 2003. Le règlement est en vigueur depuis le 20 novembre 2003.

Afin de faciliter la tenue des enquêtes épidémiologiques et d'assurer la validité de la saisie d'information de surveillance, des définitions nosologiques doivent être établies et des stratégies d'intervention efficaces proposées aux ressources de santé publique.

À cette fin, le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec confia en 2002 à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) le mandat de :

- valider et mettre à jour les critères et définitions nosologiques proposés en 1998 et 1999;
- développer et proposer des définitions nosologiques et des critères nécessaires pour gérer efficacement les MADO d'origine chimique et physique inscrites au règlement ministériel, et;
- proposer une liste de substances chimiques causant des effets toxiques systémiques et devant être à déclaration obligatoire par les laboratoires.

Ce document d'appui présente les fondements de la définition nosologique atteinte des systèmes cardiaque, digestif, hématopoïétique, rénal, pulmonaire, ou neurologique consécutive à une exposition chimique d'origine environnementale ou professionnelle aux insecticides organophosphorés ou carbamates. Cette définition, établie à des fins de surveillance épidémiologique, a été acceptée officiellement par le ministère de la Santé et des Services sociaux dans une lettre du directeur national de santé publique adressée aux directeurs de santé publique. Elle est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) et accessible au <http://www.msss.gouv.qc.ca>.

¹ Enquête qui peut être faite par le directeur de santé publique, en vertu de la Loi sur la santé publique, dans toute situation où il a des motifs sérieux de croire que la santé de la population est menacée ou pourrait l'être et en particulier lorsqu'il reçoit une déclaration d'une intoxication, d'une infection ou d'une maladie à déclaration obligatoire (MADO) ou lorsqu'il reçoit un signalement d'une menace, réelle ou appréhendée, à la santé de la population afin de déterminer et de s'assurer de la mise en application des mesures de protection de la santé publique permettant d'éviter la survenue de nouveaux cas.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES FIGURES	VII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	IX
GLOSSAIRE	XI
INTRODUCTION	1
1 HISTOIRE NATURELLE DES ATTEINTES SYSTÉMIQUES CONSÉCUTIVES À UNE EXPOSITION CHIMIQUE AUX INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS OU CARBAMATES	3
1.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS ET CARBAMATES	3
1.2 CAUSES DES ATTEINTES SYSTÉMIQUES ET PRINCIPALES SOURCES D'EXPOSITION.....	3
1.3 MÉCANISMES D'ACTION	4
1.4 PRÉSENTATION CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION.....	6
1.5 INVESTIGATION CLINIQUE (CRITÈRES DIAGNOSTIQUES)	12
1.6 TRAITEMENT CLINIQUE	13
1.6.1 Fonctions vitales	13
1.6.2 Atropine.....	13
1.6.3 Oximes	14
1.7 SEUILS, RÈGLEMENTS ET RECOMMANDATIONS EXISTANTS POUR LES SUBSTANCES CONNUES CAUSANT LES ATTEINTES SYSTÉMIQUES	14
2 AMPLEUR DU PROBLÈME ET POPULATIONS CIBLES	17
2.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE	17
2.2 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE	19
3 INDICATEURS	21
3.1 INDICATEURS BIOLOGIQUES.....	21
3.1.1 Mesure de l'activité des AChE-Er et des P-ChE	21
3.1.2 Mesure de métabolites urinaires	21
3.1.3 Mesure dans le sang	22
3.1.4 Mesure de l'activité de la « neuropathy target esterase » (NTE) des lymphocytes périphériques.....	22
3.2 INDICATEURS ENVIRONNEMENTAUX	23
4 DÉFINITION NOSOLOGIQUE	25

5	SUGGESTIONS DE MESURES PRÉVENTIVES	27
5.1	ATTEINTES SYSTÉMIQUES RELIÉES À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE	27
5.2	ATTEINTES SYSTÉMIQUES RELIÉES À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE	29
5.3	INFORMATION DU PUBLIC ET DES TRAVAILLEURS	32
5.4	RÉGLEMENTATION, NORMES	33
5.4.1	La réglementation fédérale	33
5.4.2	La réglementation provinciale	33
5.4.3	La réglementation municipale	34
6	RECOMMANDATIONS POUR LA SURVEILLANCE DES CAS	35
7	INTERVENTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE SUITE À LA DÉCLARATION D'UN CAS	37
	RÉFÉRENCES	39

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Manifestations cliniques observés lors d'une atteinte systémique aux insecticides OPs et carbamates.....	8
Tableau 2	Relation entre le degré d'intoxication aux OPs et les signes et symptômes observés chez des patients.....	10
Tableau 3	Recommandations en milieu de travail pour les insecticides OPs	15
Tableau 4	Recommandations en milieu de travail pour les insecticides carbamates	16

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Représentation schématique des diverses composantes du système nerveux humain et des manifestations cliniques potentielles selon les types de récepteurs cholinergiques qui sont affectés	9
Figure 2	Cas d'intoxication aux insecticides organophosphorés et carbamates répertoriés par le CAPQ entre 1998 et 2003	18
Figure 3	Comparaison des cas québécois et californiens d'intoxication aux insecticides inhibiteurs de cholinestérases.....	19

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACh	Acétylcholine
AChE-Er	Acétylcholinestérase érythrocytaire
AChEs	Acétylcholinestérase
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
AP	alkylphosphates
CAPQ	du Québec
CDPR	California Department of Pesticide Regulation
ChE	Cholinestérases
CSE	Comité de santé environnementale
CTQ	Centre de toxicologie du Québec
DGSP	Direction générale de santé publique
DSP	Direction de santé publique
IAC	Intoxications par les agents chimiques
IBE	Indice biologique d'exposition
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRSST	Institut de recherche en santé et sécurité du travail
MADO	Maladies à déclaration obligatoire
MDDEP	Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NTE	Neuropathy target esterase
OC	Organochlorés
OPs	Organophosphorés
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
P-ChE	<i>Pseudoacétylcholinestérase</i>
RQMT	Règlement sur la qualité en milieu de travail
SNC	Système nerveux central

GLOSSAIRE

Cas clinique

La définition d'un cas clinique est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Cas clinique d'origine indéterminée

La définition d'un cas clinique est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Cas confirmé

La définition d'un cas confirmé est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Cas confirmé d'origine indéterminée

La définition d'un cas confirmé est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Exposition significative

La définition d'exposition significative est disponible dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux.

INTRODUCTION

En 1993, la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux procéda à une consultation à partir de cahiers thématiques portant sur les différents domaines d'intervention en santé publique. En fonction de la Politique de la santé et du bien-être (1992) et des mandats dévolus aux autorités de santé publique, la Direction générale de santé publique (DGSP) proposait des objectifs et des actions efficaces dans chacun des domaines concernés, dont ceux visant la diminution de la mortalité et de la morbidité liées aux intoxications par les contaminants chimiques. On y proposait que les maladies à déclaration obligatoire (MADO) d'origine chimique fassent en priorité l'objet de travaux.

En 1994, au nom de l'ensemble du réseau de la santé publique, le Comité de santé environnementale (CSE) accepta de parrainer un groupe de travail composé de ressources des directions de santé publique (DSP) oeuvrant en santé au travail, en santé environnementale et en prévention des traumatismes. À elles, se joignaient également des représentants du Québec (CAPQ), du Centre de toxicologie du Québec (CTQ) et de l'Institut de recherche en santé et sécurité du travail (IRSST).

En janvier 1996, le CSE déposait un rapport portant sur la problématique des intoxications par les agents chimiques (IAC) au Québec. Les réflexions avaient notamment porté sur la nécessité de développer un système de surveillance efficace des intoxications chimiques aiguës et chroniques. À l'été 1996, le directeur de la protection de la santé publique par intérim du ministère de la Santé et des Services sociaux confia au CSE le mandat de donner suite à ce premier rapport. Une consultation auprès des ressources de santé publique en santé au travail et en santé environnementale a permis par la suite de dresser une liste de contaminants chimiques nécessitant en priorité une définition nosologique et un seuil d'intervention.

En 1997 et 1998, des documents d'appui portant sur le plomb, le sulfure d'hydrogène, le monoxyde de carbone, les pesticides organophosphorés (OPs) et carbamates ainsi que sur les gaz irritants furent déposés au ministère de la Santé et des Services sociaux. Au cours des travaux qui ont mené à l'adoption de la Loi sur la santé publique et de ses règlements, on a procédé à une révision de la liste des MADO. Quoiqu'augmentée, la nouvelle liste s'inscrit néanmoins tout à fait en continuité avec les efforts déployés au cours de la dernière décennie. D'autres définitions nosologiques, seuils et suggestions d'intervention doivent donc être proposés afin d'assurer la validité de la surveillance des MADO.

Ce document d'appui est destiné à faciliter la surveillance et, le cas échéant, la déclaration des cas d'intoxication ou d'exposition significative aux insecticides organophosphorés ou carbamates.

1 HISTOIRE NATURELLE DES ATTEINTES SYSTÉMIQUES² CONSÉCUTIVES À UNE EXPOSITION CHIMIQUE AUX INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS OU CARBAMATES

1.1 CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DES INSECTICIDES ORGANOPHOSPHORÉS ET CARBAMATES

Les insecticides OPs et les insecticides carbamates sont des inhibiteurs de cholinestérase (ChE) » Ils ont peu à peu remplacé les pesticides organochlorés (OC) puisqu'ils possèdent des propriétés insecticides importantes, persistent peu dans l'environnement et n'ont pas tendance à être bioaccumulés dans la chaîne alimentaire.

Au Québec, les OPs sont principalement utilisés comme insecticides. Ce sont normalement des esters, des amides ou des dérivés thiols des acides phosphoriques, phosphonique, phosphorothioïque ou phosphonothioïque qui possèdent une structure chimique générale assez similaire (Temple et Smith, 1996). Plus d'une centaine d'OPs sont connus et, leur degré de toxicité³ varie de modérément à hautement toxique selon la matière active qui les compose (IPCS, 1986; Lauwerys, 1982).

Les insecticides carbamates sont dérivés du N-méthylcarbamate et partagent parfois la grande liposolubilité des OPs. Ces insecticides ne doivent cependant pas être confondus avec les fongicides et les herbicides carbamates qui ne sont pas des inhibiteurs de ChE.

1.2 CAUSES DES ATTEINTES SYSTÉMIQUES ET PRINCIPALES SOURCES D'EXPOSITION

Les insecticides OPs constituent une grande classe de substances chimiques organiques avec plus de 50 000 congénères. Aujourd'hui, il y a plus d'une centaine de OPs vendus sur le marché sous forme de milliers de produits différents dans le monde. Quoiqu'on leur connaisse de multiples usages : insecticides, rodenticides, nématocides, herbicides, gaz de guerre, traitement de la myasthénie gravis et du glaucome chez l'humain, additifs dans certains produits de plastique et de pétrole, aujourd'hui, ces produits sont principalement utilisés comme insecticides sur les plantes, et contre les poux, les mites et la malaria chez les animaux et l'humain. Au Québec, dans les années 1970 à 2000, les OPs dominaient nettement le marché des insecticides, avec 70,5 % des ventes en milieu agricole (Grégoire, 1997). Aujourd'hui, ils sont de plus en plus remplacés par des insecticides des familles des carbamates et des pyréthriinoïdes et d'autres nouvelles molécules de plus faible toxicité. Les

² Effet observé après que la substance toxique pénètre dans le corps, peu importe la voie d'absorption, puis rejoint la circulation sanguine vers les organes ou tissus cibles qui subiront les effets délétères. Par opposition, dans l'atteinte locale, les effets sont observés au premier site de contact avec la substance.

³ La toxicité est l'aptitude d'un contaminant à provoquer des dommages chez un être vivant. Le type et la gravité des dommages induits par une substance toxique sont fonction de la dose absorbée, de la voie d'absorption et du mode de distribution dans le temps (dose unique ou doses répétées).

OPs sont principalement utilisés en agriculture, en horticulture, en extermination, en entretien paysager ainsi qu'en milieu industriel. Ils peuvent ainsi affecter plusieurs groupes de travailleurs. Pour ce qui est de leur utilisation en entretien paysager et en milieu domestique, elle est très restreinte depuis le printemps 2006 en raison de l'application du Code de gestion des pesticides du Québec.

Comme les OPs, les carbamates sont surtout utilisés en agriculture, horticulture et en extermination. L'utilisation de ces produits en entretien paysager et en milieu domestique devrait aussi être très limitée en raison de l'application du Code de gestion des pesticides.

Les insecticides OPs et carbamates peuvent être absorbés par voies cutanée, respiratoire et orale. Le degré d'exposition dépend de plusieurs facteurs : le type de formulation, les techniques de préparation et d'application, ou encore le milieu d'utilisation. Bien que trop souvent insoupçonnée, l'exposition cutanée constitue la principale voie d'exposition à ces substances toxiques et est responsable de la plupart des intoxications accidentelles en milieu de travail (Temple et Smith, 1996; Aprea *et al.*, 1994; Lander *et al.*, 1992). La voie orale est très importante dans les cas d'exposition intentionnelle et parfois accidentelle chez les enfants. Des données récentes indiquent qu'on peut retrouver des métabolites des insecticides OPs dans l'urine de la plupart des enfants québécois et l'hypothèse voulant que l'alimentation soit à l'origine de cette exposition en bruit de fond a été soulevée (Valcke *et al.*, 2004).

1.3 MÉCANISMES D'ACTION

Les OPs sont des substances neurotoxiques qui agissent sur le système nerveux des insectes ciblés. Malheureusement, leur action n'est pas spécifique aux insectes et ces produits peuvent causer des effets similaires chez de plus hautes formes de vie, l'humain n'y échappant pas (Ecobichon, 1995). Leurs effets toxiques sont principalement dus à leur capacité d'inhiber l'acétylcholinestérase (AChEs) des tissus du système nerveux. Ces enzymes sont responsables de la désactivation, par hydrolyse, du neurotransmetteur acétylcholine (ACh) (Zavon, 1965; Ecobichon, 1995) et empêchent son accumulation aux jonctions synaptiques tout en les rendant disponibles pour de nouvelles stimulations des récepteurs cholinergiques qui viennent d'être activés.

Les radicaux phosphates des OPs se lient aux sites actifs des AChEs et les inhibent. Une forte proportion de ces liaisons deviennent irréversibles dans les 24 heures à 48 heures : 5 % à 15 %, selon les molécules. La transmission synaptique de toutes les fibres nerveuses qui libèrent de l'ACh est affectée par la présence d'OPs. Ce type de synapses se retrouve aux jonctions neuromusculaires de la structure musculosquelettique ainsi qu'aux jonctions de certaines fibres du système nerveux central (SNC) et des systèmes autonomiques sympathique et parasympathique. L'inhibition des AChEs entraînera une accumulation de d'ACh dans les fentes synaptiques de ces jonctions, lieux de contact avec des récepteurs avec lesquels ils peuvent se lier. Tous ces récepteurs cholinergiques seront stimulés par l'ACh de façon inversement proportionnelle au degré d'inhibition des AChEs : plus l'inhibition est importante, plus la stimulation sera élevée. Il existe deux types d'AChEs, la *vraie acétylcholinestérase* localisée aux jonctions synaptiques des fibres du système nerveux et dans les érythrocytes, l'acétylcholinestérase érythrocytaire (AChE-Er) et la

pseudoacétylcholinestérase (P-ChE) présente dans le plasma et dans le foie. Cette dernière est également appelée acétylcholinestérase plasmatique.

Il a été démontré que l'enzyme AChE-Er présente dans le sang est du même type que l'AChEs présente dans les synapses des fibres nerveuses et qu'elle est inhibée dans les mêmes proportions que cette dernière. C'est en fait la même enzyme (Lotti, 1995). L'enzyme P-ChE est d'un type différent et même si elle peut hydrolyser de nombreux esters, incluant l'ACh, elle est toutefois moins spécifique à ce neurotransmetteur que ne le sont l'AChE-Er et l'AChEs présentes au niveau des synapses des fibres nerveuses.

Les études humaines montrent que la P-ChE est généralement inhibée plus précocement que l'AChE-Er. Par contre, la plupart des auteurs concluent que les symptômes cliniques observés sont plutôt corrélés à l'inhibition de l'AChE-Er. De plus, la plupart des agences de réglementation et des organismes internationaux se basent maintenant sur la mesure de l'inhibition de l'AChE-Er comme biomarqueur précoce des effets cholinergiques (Chen *et al.*, 1999; Carlock *et al.*, 1999).

Il existe une forte corrélation entre le degré d'inhibition de l'AChE-Er et la sévérité des effets toxiques des systèmes nerveux central et périphérique (Kaloyanova and Batawi, 1991; Coye *et al.*, 1986; McCurdy *et al.*, 1994; Jeyaratham and Maroni, 1994; Richter ED *et al.*, 1992; Sidell, 1994). Koelle (1994) a montré que généralement des symptômes commencent à apparaître lorsque 50 % des AChE-Er sont désactivés. Des auteurs ont observé que si l'inhibition se produit rapidement, des symptômes cliniques légers peuvent apparaître chez certaines personnes pour des niveaux d'inhibition aussi faible que 30 % (Coye MJ *et al.*, 1986a and b; Kaloyanova and Batawi, 1991; Richter ED *et al.*, 1992; Jeyaratham and Maroni, 1994; Sidell, 1994).

On retrouve deux types de récepteurs cholinergiques dans l'organisme, les récepteurs nicotiniques et muscariniques. Les récepteurs nicotiniques se retrouvent aux jonctions synaptiques des fibres des muscles striés (muscles squelettiques) activés directement par le SNC, aux jonctions synaptiques des fibres préganglionnaires des systèmes autonomes, sympathique et parasympathique, et sur les muscles lisses des vaisseaux sanguins et des viscères. Les récepteurs de type muscarinique se retrouvent à l'extrémité des fibres postganglionnaires du système parasympathique en contact avec les viscères (cœur, poumons, vessie, etc.) et les glandes endocrines. Pour leur part, les fibres postganglionnaires du système sympathique libèrent de la noradrénaline. La glande endocrine médullosurrénale est également innervée par des fibres sympathiques préganglionnaires dont les synapses libèrent des molécules ACh. En se liant aux cellules de la médullosurrénale, ces ACh stimulent la sécrétion endocrine d'adrénaline par la glande.

Les carbamates diffèrent des OPs par le fait qu'ils sont des inhibiteurs réversibles des AChEs : l'activité enzymatique tend à revenir à la normale en moins de 24 heures post exposition.

1.4 PRÉSENTATION CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET ÉVOLUTION

Comme les OPs et carbamates affectent à la fois le système nerveux somatique et le système nerveux autonome, il est important de faire un bref rappel des fonctions de ces deux systèmes pour mieux comprendre l'origine des symptômes et des signes cliniques.

Le système nerveux somatique ou volontaire concerne les actions volontaires et conscientes telle l'action de manger ou de marcher, quoique certaines activités soient sous le contrôle de réflexes, c'est-à-dire qu'elles surviennent sans intention délibérée telle la toux. Une caractéristique des réflexes du système somatique est que ceux-ci peuvent être supprimés consciemment, il est par exemple possible de supprimer volontairement le réflexe de la toux. Les fibres nerveuses afférentes du système somatique transmettent l'information périphérique (sensation de douleur, de chaleur, de froid, de position) au système SNC. Les fibres efférentes transmettent l'influx nerveux aux organes et tissus qui répondent par des actions telles la contraction des muscles squelettiques. Les neurotransmetteurs ACh et récepteurs nicotiniques associés se retrouvent à l'extrémité des fibres efférentes. Au niveau musculaire, une intoxication faible aux insecticides OPs ou carbamates entraînera une fatigue alors qu'une intoxication modérée causera des fasciculations des muscles. Si le pourcentage d'ACh inhibé devient plus important et persistant (dans le cas des OPs), une paralysie musculaire peut alors survenir et les voltages contrôlant l'ouverture des canaux des ions sodium des récepteurs deviennent réfractaires à toutes stimulations.

Le système nerveux autonome concerne les activités involontaires de l'organisme. Il contrôle les activités vitales telle la température corporelle, la tension artérielle, la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, le péristaltisme du système gastro-intestinal et les contractions vésicales. Comme pour le système somatique, le système nerveux autonome comprend des fibres afférentes et efférentes, mais seules ces dernières possèdent des jonctions synaptiques de type cholinergique. La portion efférente du système autonome se divise en deux parties, le système sympathique et le système parasympathique. Le système sympathique peut être considéré comme celui qui répond au stress ou à un événement environnant menaçant. En situation de stress, ce système provoque une augmentation de la force et de la fréquence de la contraction musculaire et dirige de fortes quantités de sang vers les muscles squelettiques au détriment de la peau et du tube digestif. Il libère alors du glycogène emmagasiné dans le foie afin de l'utiliser comme source rapide d'énergie. Ce phénomène permet une réponse rapide et efficace au stress ou à la menace. Le système parasympathique, en général, agit de façon opposée au système sympathique, il est actif en situation de repos et de calme. Il réduit le rythme cardiaque et accroît, entre autres, la sécrétion et le péristaltisme du tube digestif. Même si les OPs et les carbamates stimulent les systèmes sympathique et parasympathique lors d'intoxication, le second est généralement plus affecté que le premier, du moins pour des intoxications faibles à modérées. Lors d'intoxications sévères, le système sympathique peut être davantage sollicité (Koelle, 1994).

Les fibres nerveuses de type cholinergique jouent un rôle important dans le fonctionnement normal du système nerveux somatique et autonome. Une altération de ces systèmes affectera le système musculaire, endocrinien, cardiaque, respiratoire et digestif. Ainsi,

lorsque la quantité d'ACh accumulée à la jonction « synapses des fibres nerveuses-récepteurs cellulaires », en raison de l'inhibition des AChE par les insecticides OPs ou carbamates, atteindra un certain niveau, le fonctionnement normal de ces systèmes sera altéré. Selon la dose absorbée, la réponse observée variera de l'absence de symptômes à des altérations de la santé, aiguës ou chroniques sévères pouvant même aller jusqu'à la mort (Sidell, 1994).

Sur la base de la compréhension des mécanismes d'action de ces molécules et selon le degré d'inhibition des AChEs par des insecticides OPs ou carbamates, on peut s'attendre à observer éventuellement les signes de toxicité cholinergique suivants en relation avec les différents systèmes :

1. **Système somatique** : fatigue musculaire, trémulation musculaire, paralysie musculaire pouvant éventuellement être la cause de difficultés d'élocution, de problèmes respiratoires et de mobilité;
2. **Système autonome** (principalement parasympathique) : sudation et salivation excessives, hypersécrétion bronchique, trouble de la vision due à un myosis (constriction de la pupille), nausées et vomissements, diarrhée, bradycardie, et à la limite hypotension et coma (ACGIH, 2001; Koelle, 1994);
3. **Système nerveux central** : céphalée, étourdissements, difficulté de concentration, altération de la conscience.

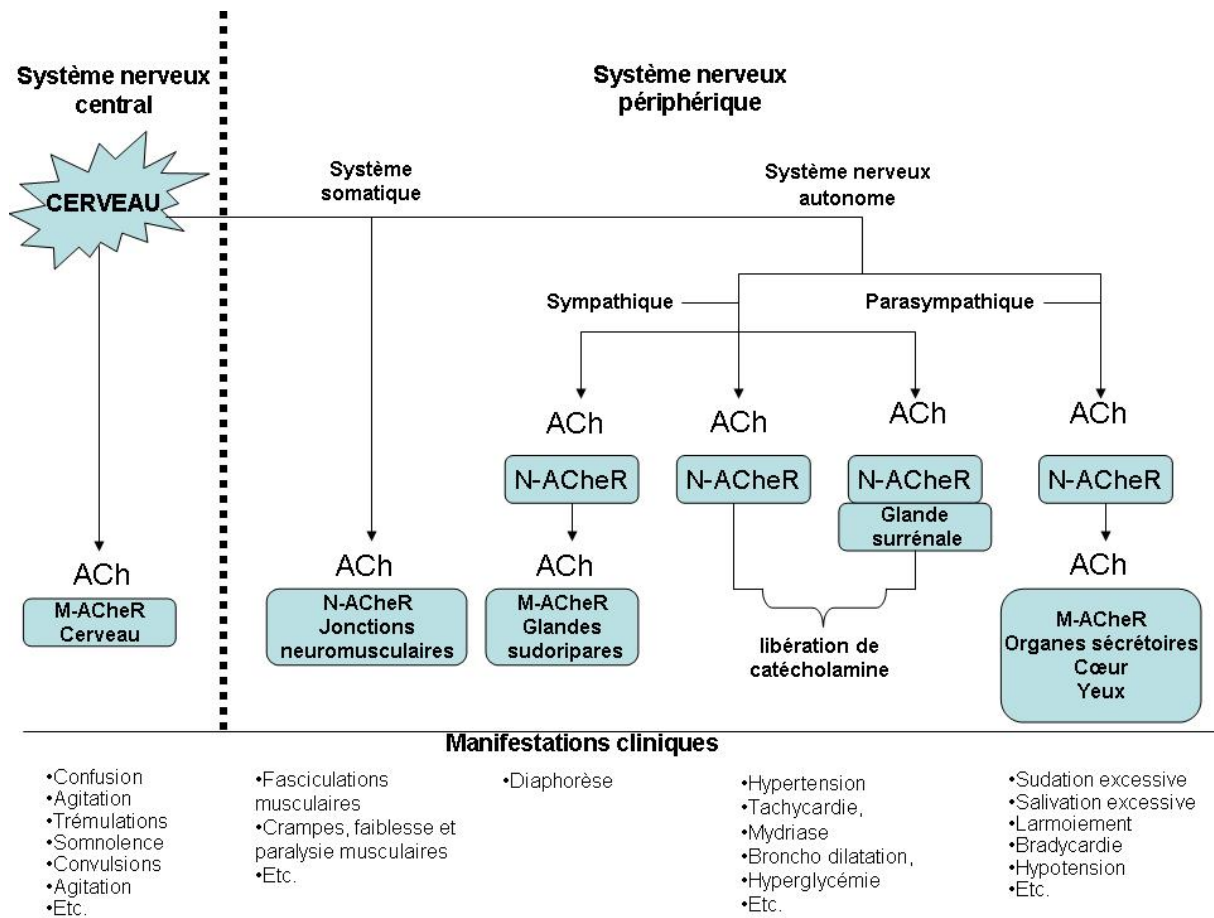
Le tableau 1 présente les manifestations cliniques possibles résultant d'une intoxication systémique aux insecticides OPs ou Carbamates.

Tableau 1 Manifestations cliniques observés lors d'une atteinte systémique aux insecticides OPs et carbamates

Manifestations muscariniques (atteinte du système autonome parasympathique)	
Pupilles	Myosis
Pulmonaire	Bronchoconstriction, bronchorrhée, dyspnée, cyanose, œdème pulmonaire
Gastro-intestinale	Anorexie, vomissements, diarrhée, crampes, ténésme
Glandes sudoripares	Diaphorèse
Glandes salivaires	Hypersalivation
Glandes lacrymales	Larmolement
Cardio-vasculaires	Bradycardie, hypotension
Corps ciliaires	Vision trouble
Vessie	Rétention urinaire
Manifestations nicotiques	
Muscles striés (atteinte du système somatique)	Fasciculations musculaires, crampes, faiblesse et paralysie musculaires, aréflexie
Ganglions sympathiques (atteinte du système autonome sympathique)	Hypertension, tachycardie, mydriase, pâleur
Manifestations du système nerveux central	
Agitation, trémulations, confusion, somnolence, coma, convulsions, dépression des centres respiratoire et cardiovasculaire	

La figure 1 résume la relation entre l'apparition des manifestations cliniques lors de l'atteinte des différents récepteurs cholinergiques au niveau des diverses composantes du système nerveux humain.

Figure 1 Représentation schématique des diverses composantes du système nerveux humain et des manifestations cliniques potentielles selon les types de récepteurs cholinergiques qui sont affectés



Source : Barthold et Schier, 2005.

Des cas cliniques ont permis d'étudier la relation entre le degré d'intoxication aux OPs et les signes et symptômes présents (Nambe *et al.*, 1971; Tafuro et Roberts, 1987; Koelle, 1994). Le tableau 2 présente les signes cliniques probables en fonction du degré d'inhibition des AChEs lors d'une intoxication.

Tableau 2 Relation entre le degré d'intoxication aux OPs et les signes et symptômes observés chez des patients

Activité AChEs*	Degré d'intoxication	Signes et symptômes
21 % - 50 %	Léger	Fatigue, paresthésie, myosis, céphalée, diaphorèse, nausée, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, sibillance (weezing).
11 % - 20 %	Modéré	Faiblesse, ataxie, altérations du niveau de conscience, troubles d'élocution, fasciculations musculaires, fièvre, hypersécrétion bronchique, hypertension.
0 % - 10 %	Sévère	Paralyse, perte de réflexe pupillaire, cyanose, œdème pulmonaire, hypotension, coma.

* Le degré d'activité est 100 % moins le % d'AChE inhibé.

Des signes cliniques et symptômes légers peuvent apparaître chez certaines personnes à des niveaux d'inhibition aussi faible que 30 %, soit une activité de 70 %.

Une des caractéristiques de l'exposition chronique⁴ aux OPs est la désensibilisation des récepteurs, ce qui diminue l'effet toxique de l'accumulation des OPs. Ce phénomène explique que des travailleurs exposés à de faibles doses pendant plusieurs semaines peuvent avoir une inhibition de 70 % des AChEs sans présenter de symptômes.

Certains OPs peuvent aussi causer une neuropathie retardée qui survient généralement suite à une intoxication aiguë très importante (Keifer et Mahurin, 1997). L'inhibition des neuropathy target esterase (NTE) est fortement corrélée avec ce syndrome caractérisé par des effets cliniques retardés pouvant apparaître entre une et trois semaines après le début d'une intoxication. Selon certains auteurs, une inhibition des NTE d'au moins 70 % est nécessaire pour qu'une neuropathie retardée se produise (Costa, 1997). Ces effets sont causés par la dégénérescence de la gaine de myéline de la région distale des axones longs et larges des nerfs périphériques ainsi que de la moelle épinière.

⁴ Une intoxication est dite chronique lorsque ses manifestations apparaissent après une exposition à l'agent responsable, soutenue ou répétée dans le temps qui dure généralement plusieurs mois voire plusieurs années. Dans le contexte d'une exposition environnementale ou en milieu de travail à un agent chimique, le profil de dose, variera d'une journée à l'autre et même au cours d'une même journée. Par ailleurs, l'intoxication chronique peut découler de l'accumulation progressive du contaminant dans l'organisme jusqu'à ce que sa concentration atteigne une valeur seuil critique au niveau de l'organe cible. Il est aussi possible que les manifestations de l'intoxication chronique découlent de l'accumulation de microlésions jusqu'au point où elles aboutissent à des manifestations observables chez les individus. Le toxique lui-même ne s'accumule pas nécessairement dans l'organisme.

Les intoxications chroniques aux OPs, attribuables à des expositions répétées à de faibles doses, sont aussi possibles (Gallo et Lawryk, 1991). Certains auteurs rapportent que de telles intoxications pourraient même survenir à des doses suffisantes pour inhiber chroniquement les AChEs à un niveau inférieur à celui pouvant causer des manifestations cliniques aiguës. Ce type d'exposition chronique serait associé à des symptômes au niveau du SNC (vigilance, pertes de mémoire, difficultés de concentration et d'élocution, nervosité, fatigue, dépression, anxiété et irritabilité) (Écobichon, 1996; Maroni, 1986) ou à des effets sur les fonctions neurophysiologiques périphériques (Stokes *et al.*, 1995; Rayner *et al.*, 1972; Steenland *et al.*, 1994). Certaines études ont toutefois été incapables de démontrer des effets au niveau du système nerveux périphérique lors d'une exposition chronique à de faibles doses d'OPs (Engel *et al.*, 1998).

Des études épidémiologiques ont aussi soulevé la possibilité de problèmes hépatiques, rénaux, immunologiques, cardio-vasculaires, endocriniens, respiratoires, hématologiques, oculaires, gastro-intestinaux ainsi que des modifications du comportement (Carrier, 1997). Ces effets sont normalement observés après plusieurs mois ou plusieurs années d'exposition. Fleming et Herzstein (1997) notent toutefois l'importance d'effectuer d'autres études, dans lesquelles les différentes variables seront mieux contrôlées, afin de confirmer et de mieux documenter ces effets sur la santé.

Certaines études ont associé l'apparition de certaines formes de cancers (leucémie, lymphomes non-hodgkiniens et cancer des poumons) à l'utilisation des OPs. Ces études n'ont toutefois pas toujours tenu compte du fait que les populations étudiées étaient aussi exposées à de nombreux autres pesticides (IARC, 1991; Newcombe *et al.*, 1994; Zahm *et al.*, 1997; Brown *et al.*, 1990; Cantor *et al.*, 1992; Clavell *et al.*, 1996).

Les symptômes d'une intoxication aiguë⁵ aux insecticides carbamates sont similaires à ceux observés lors d'une intoxication aux OPs puisqu'ils agissent en inhibant les ChE. Il est toutefois important de rappeler que dans le cas des OPs, pour lesquels une proportion (de l'ordre de 2 % à 7 %) des liaisons « OP-AChEs » deviennent irréversibles dans les 24 à 48 heures suivant l'exposition, les effets toxiques de ces molécules sont prolongés aussi longtemps que les AChEs inhibés ne sont pas remplacés par la synthèse de nouveaux AChEs. Contrairement aux OPs, les liaisons « carbamates-AChEs » sont généralement réversibles dans les 24 heures suivant une exposition (Costa, 1997). Ceci explique que pour une exposition aux carbamates, le tableau clinique est normalement similaire mais moins sévère et de durée plus courte que pour une exposition aux OPs. Les symptômes apparaissent normalement entre quinze minutes et deux heures après l'exposition (Saviuc, 1993). Il ne semble pas y avoir de possibilité de neuropathie retardée suite à une intoxication aiguë aux insecticides carbamates et des effets chroniques ont que rarement été rapportés (Costa, 1997). Ceci peut s'expliquer par l'absence de liens permanents avec les enzymes de la famille des estérases et s'il y a inhibition, elle sera transitoire comme pour dans le cas des AchEs.

⁵ Une intoxication est dite aiguë lorsque les manifestations de toxicité apparaissent suite à une exposition unique ou répétée dans un temps court (minutes, heures, jours). C'est donc la durée du contact ou de l'exposition, et non la sévérité de la symptomatologie qui définit la nature aiguë de l'intoxication.

1.5 INVESTIGATION CLINIQUE (CRITÈRES DIAGNOSTIQUES)

Il peut être difficile de poser un diagnostic d'intoxication aiguë ou chronique aux insecticides OPs ou carbamates sur la seule base des symptômes observés car ces derniers ne sont généralement pas spécifiques. Cependant, certains symptômes sont plus fréquents et on devrait y porter une attention plus particulière et ce, surtout lorsqu'on sait ou soupçonne que la personne impliquée a été exposée à ces produits.

Les symptômes les plus communément rapportés sont les céphalées, les nausées et de l'hypersécrétion qui se manifeste par de la transpiration excessive, des larmoiements, de l'hypersalivation et une rhinorrhée. La présence de fasciculations musculaires, de faiblesse, de tremblements, d'incoordination, de vomissements, de crampes abdominales et de diarrhée constitue une indication de l'aggravation de l'état d'intoxication. Le myosis (constriction de la pupille) est souvent utile pour poser le diagnostic et le patient peut rapporter une vision brouillée. Parfois, l'air expiré ou les vomissements du patient dégagent une odeur âcre d'ail. Une psychose toxique manifestée par des signes de confusion et de comportements bizarres est parfois faussement diagnostiquée comme une intoxication à l'alcool.

Reigart et Roberts (1999) notent que les enfants présentent souvent un portrait clinique légèrement différent de celui des adultes. En effet, certains des signes cliniques typiques comme la bradycardie, les fasciculations musculaires, les larmoiements et la sudation excessive seraient peu fréquents chez les enfants. En contrepartie, les convulsions (22 %-25 %), et des modifications du statut mental comme la léthargie et le coma (54-96 %) seraient plus souvent observés chez les enfants que chez les adultes. En comparaison, seulement 2-3 % des adultes présenteraient des convulsions. Ces différences entre les enfants et les adultes ont toutefois probablement été observées lors d'intoxications sévères et elles seraient normalement moins prononcées à des niveaux d'inhibition inférieurs à 50 %. Les données de la littérature démontrent bien la difficulté à poser un diagnostic d'intoxication aux insecticides inhibiteurs de AChEs sur la base des symptômes observés et ce, notamment chez les enfants. Par ailleurs, il n'est pas toujours possible de se fier à l'historique d'exposition rapporté. Par exemple, Zwiener et Ginsburg (1988) ont noté que 80 % des cas répertoriés dans leur étude avaient été transférés en raison d'un mauvais diagnostic préliminaire. Dans une autre étude, Sofer *et al.*, (1989) rapportent que 88 % des parents avaient initialement nié toute histoire d'exposition.

Les analyses de laboratoire, principalement les mesures des AChE-Er et des pseudocholinestérases, sont habituellement recommandées pour confirmer l'intoxication. Toutefois, si en se basant sur l'apparition des signes cliniques et sur l'histoire de l'exposition, la probabilité d'une intoxication modérée à sévère apparaît élevée, il vaut mieux traiter le patient immédiatement et ne pas attendre la confirmation du laboratoire. Dans la plupart des cas, une intoxication aiguë significative entraîne des diminutions très importantes des AChEs et les niveaux mesurés devraient être bien en deçà de la limite inférieure de l'écart des valeurs normales du laboratoire.

La mesure de métabolites alkylphosphates (AP) dans l'urine peut permettre de confirmer une exposition aux OPs même à de faibles niveaux. Cependant, leur détection peut simplement être le résultat de la présence d'insecticides OPs dans la chaîne alimentaire. Même si la réalisation d'analyses des AP n'est pas habituelle dans le cas d'une intoxication à ces insecticides, l'INSPQ a proposé des seuils de déclaration sentinelles par les laboratoires pour les AP (Sansfaçon *et al.*, 2004). Bien que ces valeurs aient été déterminées à partir de données de bruits de fonds de la population américaine et qu'elles n'aient pas été validées pour le Québec, elles devraient permettre de mettre en évidence des situations d'expositions anormales. Il est toutefois important de rappeler que la mesure des métabolites AP est davantage pertinente dans le cadre de programme de surveillance de l'exposition que pour des activités à caractère clinique.

1.6 TRAITEMENT CLINIQUE

1.6.1 Fonctions vitales

Les actions immédiates visent à assurer une bonne ventilation et une succion des sécrétions des voies respiratoires supérieures.

1.6.2 Atropine

Sur le plan thérapeutique, il est important de noter que l'atropine agit comme antagonisme compétitif de l'ACh en se liant aux récepteurs de type muscarinique alors qu'elle n'a aucun effet sur les récepteurs nicotiques des jonctions neuromusculaires. L'atropine est indiquée pour le traitement des intoxications aux insecticides OPs et carbamates.

Dans le cas d'une intoxication aux OPs démontrant la présence de signes cholinergiques muscariniques sévères telle une bronchorrhée compromettant l'oxygénation et une bradycardie avec atteinte hémodynamique, l'administration d'atropine à des doses de 2 à 5 mg (0,05 mg/kg) IV en 1 à 2 minutes est recommandée après avoir oxygéné le patient. Le traitement peut être répété aux 10 à 30 minutes au besoin jusqu'à l'assèchement complet des sécrétions bronchiques (Blais, 2002) ou jusqu'à ce que les effets cliniques reviennent à un niveau modéré et non menaçant pour la santé du sujet.

Si on est en présence d'une intoxication aux insecticides carbamate démontrant les mêmes signes cliniques, une dose de 2 à 4 mg IV en 1 à 2 minutes est recommandée pour les adultes, après avoir oxygéné le patient. Le traitement peut être répété au 10 à 15 minutes au besoin jusqu'à assèchement complet des sécrétions bronchiques (Blais, 2002). Chez les enfants, une dose de 0,05 mg/kg I.V. (minimum de 0,1 mg) est recommandée après l'oxygénation. Dans leur cas, le traitement peut être répété au 10 à 15 minutes au besoin jusqu'à assèchement complet des sécrétions bronchiques (Blais, 2002).

1.6.3 Oximes

Dans le cas d'intoxication aux insecticides OPs présentant des effets nicotiniques sévères (fasciculations musculaires ou paralysie), un antidote de type Oxyme (pralidoxime, 2-PAM) pourrait être utile si administré rapidement (dans les 24 à un maximum de 48 heures post intoxication).

Chez les adultes ou les enfants de plus de 12 ans qui présentent des effets musculaires sévères (effets nicotiniques) résultant d'une intoxication aux insecticides OPs, une dose initiale de protopam (pralidoxime) de 1 à 2 g I.V. peut être administrée diluée dans 100 ml de salin 0,9 % en 30 minutes. La dose peut être répétée si nécessaire après 1 heure puis aux 6 heures si les effets nicotiniques réapparaissent. La dose ne doit pas dépasser 12 g/jour. Le protopam peut aussi être administré en perfusion de 500 mg/h dilué à 2,5 % avec du salin 0,9 %. Chez l'enfant, on administre une dose en bolus de 25 à 50 mg/kg diluée à 5 % avec du salin 0,9 % en 30 minutes. La dose peut être répétée, si nécessaire, après 1 heure et 6 heures plus tard. Il peut aussi être administré en perfusion. Après le bolus, on continue avec 10 à 20 mg/kg/h d'une solution à 2,5 % diluée avec du salin 0,9 % (Blais, 2002).

1.7 SEUILS, RÈGLEMENTS ET RECOMMANDATIONS EXISTANTS POUR LES SUBSTANCES CONNUES CAUSANT LES ATTEINTES SYSTÉMIQUES

L' American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (2004a) propose un indice biologique d'exposition (IBE) pour les inhibiteurs de cholinestérase organophosphorés. L'indice proposé est une inhibition de 30 % du niveau de base des AChE-Er. Cet organisme propose aussi un IBE spécifique au Parathion[®], soit une concentration urinaire de 0,5 mg/g de créatinine de p-nitrophénol total. L'Agence de protection de l'environnement de la Californie exige que les travailleurs soient retirés de leur milieu de travail si une inhibition de 30 % des AChE-Er ou de 40 % des P-ChE est observée. Par ailleurs, une évaluation des techniques et du site de travail est requise lorsque les AChE-Er ou les P-ChE sont diminués de plus de 20 % comparativement aux niveaux de base (Wilson *et al.*, 1998).

Les tableaux 3 et 4 présentent les valeurs d'exposition admissibles dans l'air recommandées pour plusieurs insecticides OPs ou carbamates par le règlement sur la qualité en milieu de travail (RQMT, 2006), l' (ACGIH), l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) et le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) aux États-Unis l'ACGIH (2005b). Dans plusieurs cas, les valeurs recommandées par l'ACGIH sont de beaucoup inférieures à celles proposées par les autres organismes.

Tableau 3 Recommandations en milieu de travail pour les insecticides OPs

Organophosphorés ¹	RQMT (VEA ²)		ACGIH (TLV ⁵)	OSHA (PEL ⁷)	NIOSH (REL ⁸)	
	VEMP ³ (mg/m ³)	VECD ⁴ (mg/m ³)	TWA ⁶ (mg/m ³)	TWA (mg/m ³)	TWA (mg/m ³)	STEL/CEIL ⁹ (mg/m ³)
Azinphos-méthyl	0,2		0,2	0,2	0,2	
Chlorpyrifos	0,2		0,1		0,2	0,6
Crufomate	5		5		5	20
Déméthon	0,11		0,05	0,1	0,1	
Diazinon	0,1		0,01		0,1	
Dichlorvos	0,9		0,1	1	1	
Dicrotophos	0,25		0,05		0,25	
Dioxathion	0,2		0,1		0,2	
Disulfoton	0,1		0,05		0,1	
Éthion	0,4		0,05		0,4	
Fensulfothion	0,1		0,01		0,1	
Fénamiphos ¹⁰	0,1		0,1		0,1	
Fenthion ¹¹	0,2		0,2		0,2	
Fonofos	0,1		0,1		0,1	
Malathion	10		1	15	10	
Méthyl-parathion	0,2		0,2		0,2	
Mevinphos	0,09	0,27	0,01	0,1	0,1	0,3
Monocrotophos	0,25		0,05		0,25	
Naled	3		0,1	3	3	
Parathion	0,1		0,05	0,1	0,05	
Phorate	0,05	0,2	0,05		0,05	0,2
Sulfotep	0,2		0,1	0,2	0,2	
Sulprofos	1		1		1	
Téméphos	10		1	15*,5**	10*,5**	

1 La plupart de ces produits peuvent être absorbés par la peau.

2 VEA : Valeur d'exposition admissible.

3 VEMP (Valeur d'exposition moyenne pondérée) : Concentration moyenne permise dans l'air ambiant, pondérée pour une période journalière de 8 heures, en fonction d'une semaine de 40 heures.

4 VECD (Valeur d'exposition de courte durée) : Concentration moyenne permise dans l'air ambiant, pondérée pour une période de 15 minutes et qui ne doit pas être dépassée durant la journée de travail, même si la VEMP est respectée.

5 TLV's : Threshold Limit Value (ACGIH).

6 TWA (Time-weight average) : Concentration moyenne permise dans l'air ambiant, pondérée pour une période journalière de 8 heures (TLV, PEL) ou plus de 10 heures (REL), en fonction d'une semaine de 40 heures.

7 PELs : Permissible Exposure Limits (OSHA).

8 RELs : Recommended Exposure Limits (NIOSH).

9 STEL (Short-term Exposure Limit) : Concentration moyenne permise dans l'air ambiant, pondérée pour une période de 15 minutes et qui ne doit pas être dépassée durant la journée de travail, même si la TWA est respectée.

10 CEIL (C) (Ceiling) : Concentration ne devant jamais être dépassée.

11 L'ACGIH prévoit changer cette valeur pour 0,05 mg/m³.

12 L'ACGIH prévoit changer cette valeur pour 0,05 mg/m³.

* Poussière totale.

** Fraction respirable.

Tableau 4 **Recommandations en milieu de travail pour les insecticides carbamates**

Carbamates	RQMT (VEA)	ACGIH (TLV)	OSHA (PEL)	NIOSH (REL)
	VEMP (mg/m³)	TWA (mg/m³)	TWA (mg/m³)	TWA (mg/m³)
Carbaryl	5	5	5	5
Carbofurane	0,1	0,1		0,1
Méthomyl	2,5	2,5		2,5
Propoxur	0,5	0,5		0,5

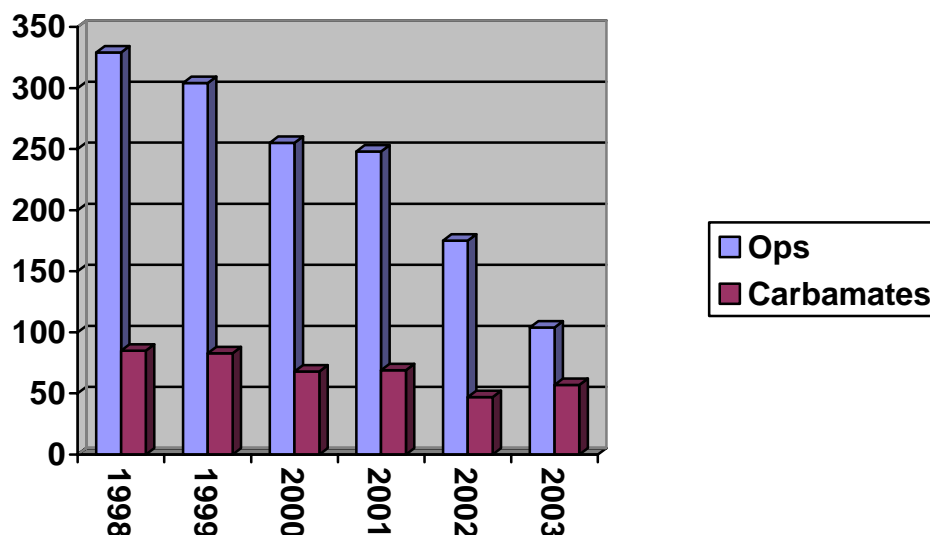
2 AMPLEUR DU PROBLÈME ET POPULATIONS CIBLES

2.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE

Les données d'intoxication par les insecticides OPs et carbamates ont été compilées à partir de la banque de données Toxin® du CAPQ pour les années 1998 à 2003, les données plus récentes n'étant pas disponibles. Les informations provenant des coroners ont également été utilisées pour vérifier le nombre de décès survenus depuis le début des années 1990. Finalement, le fichier des MADO a permis d'identifier les cas colligés par le réseau de la santé publique. À titre comparatif, les données compilées par la Californie sont aussi présentées. Le choix de cet état américain comme région de comparaison est justifié par le système de déclaration très efficace mis en place en Californie et par une utilisation importante de pesticides en raison des cultures intensives et des conditions météorologiques qui prédominent dans cet état.

Les données qui permettent le mieux de caractériser l'ampleur du problème des intoxications par insecticides au Québec reposent principalement sur les compilations faites par le CAPQ. Entre 1998 et 2003, le CAPQ a enregistré 1 415 cas d'exposition/intoxication par les insecticides OPs tandis que 409 cas concernaient des insecticides carbamates. Les chiffres rapportés excluent les simples demandes de renseignements. Tel que le démontre la figure 2, une tendance à la diminution des cas d'intoxication à ces produits, quoique plus marquée pour les OPs, a été observée entre le début et la fin de la période de référence. Il est difficile de vraiment apprécier le degré de gravité des cas rapportés sur la seule base des informations compilées par le CAPQ. Toutefois, certaines données parlent par elle-même. Par exemple, sur l'ensemble des 1 415 cas d'exposition/intoxication aux OPs, 25 % des cas ont nécessité un traitement répartis comme suite : 190 cas à la maison (13,43 %), 141 cas à l'hôpital (9,96 %) et 20 cas aux deux endroits (1,41 %). Le portrait est à peu près similaire pour les insecticides carbamates alors que 28 % des 409 personnes intoxiquées ont reçu des traitements à la maison (14,2 %), à l'hôpital (12,7 %) ou aux deux endroits (1,47 %). Bien qu'il soit impossible de juger de la nature des traitements, avec une exposition documentée, il est probable qu'une bonne proportion de ces cas soient des cas réels d'intoxication de gravité diverse.

Figure 2 Cas d'intoxication aux insecticides organophosphorés et carbamates répertoriés par le CAPQ entre 1998 et 2003



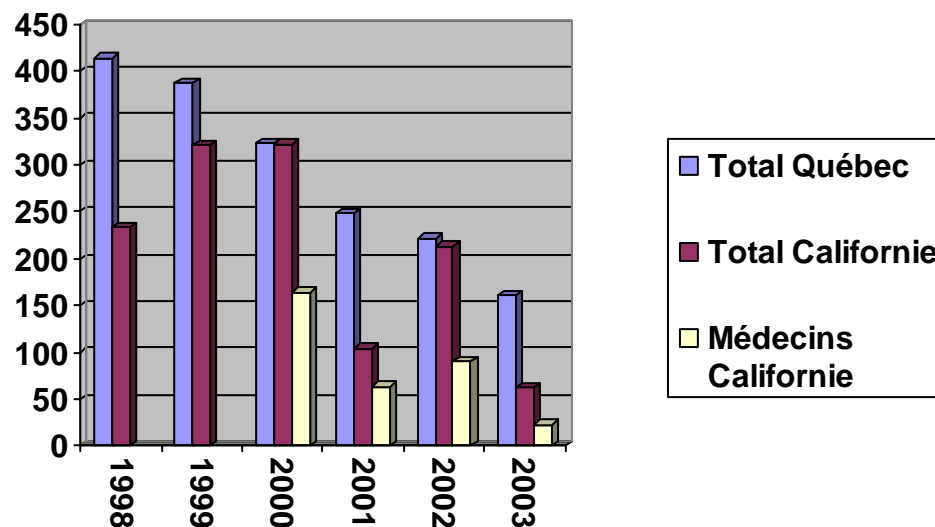
Le profil des personnes impliquées est semblable pour les deux familles d'insecticides. Les enfants de 0 à 15 ans représentent près du tiers (30 et 29 % respectivement pour les OPs et les carbamates) des cas d'exposition/intoxication déclarés au CAPQ. Le nombre de cas rapportés est à peu près similaire chez les deux sexes. Tel que mentionné dans la section précédente, les insecticides OPs et carbamates sont très bien absorbés par l'ensemble des voies de pénétration. Ainsi, pour les OPs et les carbamates, les voie orale (28 et 27 %) et respiratoire (32 et 33 %) représentent près du tiers des cas déclarés tandis que la voie cutanée compte pour un peu moins du quart (20 % pour les deux types d'insecticides). Dans plus de 13 % des situations, il y a plusieurs voies d'impliquées.

En ce qui concerne les cas répertoriés dans le fichier des MADO, un seul cas d'intoxication impliquant les carbamates a été déclaré alors que onze cas d'OPs ont été inscrits. Une sous-déclaration des cas est toutefois soupçonnée. Par ailleurs, certaines de ces déclarations pourraient impliquer une exposition chronique.

Tel que déjà précisé, il apparaît intéressant de comparer les données québécoises avec celles de la Californie. La figure 3 indique que plus de cas d'intoxication aux inhibiteurs de AChEs sont rapportés au Québec que dans l'état américain même si on devrait normalement utiliser plus d'insecticides dans cette région du sud des États-Unis. Par ailleurs, on constate qu'entre 2000 et 2003, un pourcentage important des cas (entre 37 et 62 %) ont été rapportés par les médecins californiens alors qu'au Québec très peu de cas sont déclarés par ces professionnels de la santé. Bien qu'on doive être prudent lorsqu'on compare les résultats d'intoxication entre ces deux régions, les résultats permettent tout de même de soulever quelques hypothèses. D'une part, il faut se demander si le nombre de cas répertoriés au Québec n'est pas surestimé. Si on considère que le Pesticide Illness

Surveillance Program du California Department of Pesticide Regulation (CDPR, 2006) possède probablement le système de surveillance des intoxications aux pesticides le plus efficace en Amérique du Nord et que cette région utilise potentiellement beaucoup plus de pesticides que le Québec, on se serait normalement attendu à ce que la Californie enregistre beaucoup plus de cas que le Québec. L'importance du nombre de cas déclarés au Québec est d'autant plus surprenante que la population californienne était presque cinq fois supérieure à celle du Québec en 2001. Il faut cependant spécifier que le système californien tient compte du degré de corrélation entre le scénario d'exposition et la symptomatologie résultante pour déclarer un cas. D'autre part, les données présentées à la figure 3 laissent supposer une importante sous-déclaration des cas par les médecins québécois. En effet, il est très surprenant de constater le faible nombre de cas déclarés dans le fichier MADQ.

Figure 3 Comparaison des cas québécois et californiens d'intoxication aux insecticides inhibiteurs de cholinestérases



Finalement, la banque de données du bureau du coroner révèle que très peu de décès par intoxication impliquent des insecticides OPs. Un premier décès est survenu en 1990 chez une femme de 35 ans suite à l'ingestion volontaire d'une quantité indéterminée de malathion®. Le deuxième décès date de 1992 et impliquait une femme du même âge qui avait été exposée au diazinon® dans des circonstances similaires.

2.2 ÉPIDÉMIOLOGIE DES CAS RELIÉS À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Plus de 85 % des pesticides vendus sont utilisés par des professionnels (milieu agricole et forestier, extermination, aménagement paysager, etc.). Nous devrions donc nous attendre à un nombre proportionnel de cas d'expositions/intoxications en milieu de travail. Or, seulement 7 % des cas d'intoxication aux OPs et aux insecticides carbamates rapportés au

CAPQ surviennent en milieu de travail et environ 2 % impliquent des gestes volontaires, les 91 % restants proviennent de plaintes du grand public. En Californie, de 40 à 80 % des cas rapportés proviennent du milieu professionnel, soit une proportion largement supérieure à celle du Québec pour ce milieu (7 %). Il apparaît logique de se demander s'il y aurait une sous-déclaration des cas provenant de ce milieu au Québec?

3 INDICATEURS

3.1 INDICATEURS BIOLOGIQUES⁶

3.1.1 *Mesure de l'activité des AChE-Er et des P-ChE*

La mesure de l'activité des P-ChE constitue un test très sensible pour indiquer une exposition aux OPs. Toutefois, comme plusieurs facteurs peuvent induire une réduction de l'activité de cette enzyme, le test est peu spécifique. La mesure des AChE-Er est beaucoup plus spécifique à une exposition avec ou sans intoxication car l'activité de cette enzyme reflète le degré d'inhibition des AChEs synaptiques et qu'on ne connaît aucun autre facteur pouvant influencer cette enzyme ou son activité. Il est souvent recommandé d'effectuer les deux mesures car certains OPs inhibent préférentiellement une ou l'autre des enzymes.

Dans les cas d'intoxication, la mesure de l'activité de ces enzymes permet de confirmer le diagnostic, d'en évaluer la gravité et de suivre la réponse du patient au traitement. Idéalement, l'interprétation devrait toujours être faite en considérant la variation à partir d'un taux de base individuel établi avant l'exposition car en plus d'une variation intra-individuelle (elle varie de $\pm 15\%$ au cours d'une journée), une très forte variation interindividuelle est généralement observée. Lorsque le taux de base n'est pas connu, il est suggéré d'estimer le degré d'inhibition en calculant le ratio de la valeur mesurée pour la personne sur le point milieu de l'écart des valeurs normales propres au laboratoire (Wilson *et al.*, 1997).

La mesure des ChE est souvent peu utile pour évaluer l'exposition ou juger du degré de gravité d'une intoxication aux insecticides carbamates car la récupération enzymatique est très rapide. Tout au plus, ces mesures pourraient être utilisées dans les cas où il serait possible de faire les prélèvements dans un court laps de temps après l'exposition.

3.1.2 *Mesure de métabolites urinaires*

La mesure des métabolites AP dans l'urine est très utile pour confirmer une exposition à des pesticides OPs ou comme outil de surveillance de l'exposition et d'évaluation des mesures préventives. Ces insecticides ne produisent que six de ces métabolites et ceux-ci peuvent même être détectés avant que ne se produise une diminution des niveaux de ChE.

⁶ Nous désignons sous l'appellation d'indicateur biologique une substance mesurée dans un tissu, le sang ou un excréta, ou un test physiologique ou fonctionnel qui nous renseigne quant au lien entre la personne exposée et le toxique ou contaminant. Nous en considérons trois types : les indicateurs biologiques d'exposition, d'effet et de susceptibilité.

Lorsque les propriétés pharmacocinétiques de l'OP utilisé sont connues, il peut être possible d'évaluer la charge corporelle⁷ en OPs à partir de la mesure des métabolites AP. Par ailleurs, lorsque le niveau d'inhibition de ChE correspondant à une charge corporelle donnée est connu, il peut être possible d'évaluer le niveau de risque lié à l'exposition. Comme deux OPs différents peuvent produire le même AP et ce, peu importe leur toxicité intrinsèque, il peut toutefois être difficile d'établir une relation entre les niveaux d'AP mesurés et l'inhibition des ChE lorsque plus d'un OP est mis en cause.

La mesure des AP est moins appropriée dans les cas de la surveillance clinique d'une intoxication car, il existe généralement une faible corrélation entre le niveau d'AP urinaires et la gravité des signes et symptômes observés lors d'une intoxication parce que le temps requis pour que les OPs soient éliminés sous forme d'AP dans l'urine est beaucoup plus rapide que le temps de récupération des AChE inhibés. De plus, plusieurs OPs peuvent produire les mêmes AP même s'ils sont de toxicité différente.

Certains OPs produisent des métabolites urinaires spécifiques autres que les AP. C'est le cas, par exemple, du chlorpyrifos, du malathion et du parathion qui produisent respectivement le 3,5,6-TCP, l'acide N-méthyl carbonique et le p-nitrophénol. Le dosage de ces métabolites urinaires peut être utile pour confirmer une exposition à un de ces produits et même estimer la dose absorbée (Carrier and Brunet 1999; Bouchard *et al.* 2003, 2005; Gosselin *et al.* 2005).

Il est possible, dans le cas de certains insecticides carbamates, de doser le produit mère ou ses métabolites dans l'urine (Wagner, 1997). Ces analyses sont toutefois complexes et rarement utilisées dans un but de confirmation d'intoxication ou d'exposition.

3.1.3 Mesure dans le sang

La mesure des composés OPs dans le sang peut permettre de confirmer une exposition à ce type de produits mais elle n'est pas la méthode à privilégier. Comme cette mesure doit être effectuée presque immédiatement après l'exposition (en dedans de quelques heures) car les OPs sont métabolisés et /ou se lient à différentes enzymes très rapidement, elle est rarement utilisée. Il est aussi possible, dans le cas de certains insecticides carbamates, de doser le produit mère dans le sang dans un but de confirmation de l'exposition (Wagner, 1997). Ces analyses sont toutefois complexes et rarement utilisées.

3.1.4 Mesure de l'activité de la « neuropathy target esterase » (NTE) des lymphocytes périphériques

La mesure de l'activité des NTE des lymphocytes périphériques a souvent été proposée comme moyen d'évaluer les risques d'apparition d'une neuropathie retardée. Une inhibition

⁷ La charge corporelle témoigne de l'imprégnation et désigne la quantité d'un contaminant ou, le cas échéant, de ses produits de transformation métabolique, présents dans l'organisme. Elle peut être exprimée en quantité absolue (mg, nmol, ...) ou relativement à la masse corporelle (mg/kg, nmol/kg). La connaissance de la cinétique du contaminant et de ses métabolites dans l'organisme humain permet d'estimer la charge corporelle ou celle d'un organe à partir d'une mesure urinaire ou sanguine du produit ou d'un de ses métabolites chez un sujet donné.

de 40 à 60 % de l'activité des NTE lymphocytaires par rapport à un niveau pré exposition indique que l'exposition aux OPs approche le seuil toxique alors qu'une diminution de 70 à 80 % de l'activité pourrait se traduire par une réponse neurotoxique. Ce type d'analyse a surtout un intérêt pour les produits reconnus comme pouvant produire une neuropathie retardée. Actuellement, aucun laboratoire québécois n'est en mesure de faire ce type d'analyse.

3.2 INDICATEURS ENVIRONNEMENTAUX

Il est possible de mesurer les OPs et les insecticides carbamates dans de nombreuses matrices environnementales (air, eau, sol, aliments). Toutefois, ces indicateurs sont d'une utilité limitée dans le cadre de la déclaration des cas d'intoxication. Mis à part quelques cas se produisant en milieu fermé, il serait peu utile d'évaluer les concentrations ambiantes dans un but de confirmation d'une exposition car ces produits ne persistent normalement pas longtemps dans le milieu. L'absence d'une mesure environnementale n'exclue toutefois pas la pertinence d'investiguer les conditions qui prévalaient lorsque l'intoxication est survenue et ce, dans le but de prévenir des cas futurs éventuels (voir section 8).

4 DÉFINITION NOSOLOGIQUE

Afin de référer constamment le lecteur à la version à jour de la définition, le comité sur les définitions nosologiques a choisi de n'inscrire la définition nosologique « atteinte des systèmes cardiaque, digestif, hématopoïétique, rénal, pulmonaire ou neurologique consécutive à une exposition chimique d'origine environnementale ou professionnelle aux insecticides OPs ou carbamates » que dans le document intitulé [Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec - Définitions nosologiques - Maladies d'origine chimique ou physique](#) publié par le ministère de la Santé et des Services sociaux et accessible par le biais de son site Internet au <http://www.msss.gouv.qc.ca>.

5 SUGGESTIONS DE MESURES PRÉVENTIVES

5.1 ATTEINTES SYSTÉMIQUES RELIÉES À UNE EXPOSITION D'ORIGINE ENVIRONNEMENTALE

Avant de recourir à l'usage de pesticides :

- Procéder à l'identification des organismes nuisibles et des causes d'infestation;
- Recourir d'abord aux méthodes préventives;
- Se questionner sur la nécessité de procéder à une intervention directe;
- Recourir de préférence aux méthodes alternatives si nécessaire.

Si l'on a recours à des pesticides :

- Idéalement, faire appel à des applicateurs professionnels;
- Utiliser le produit le moins toxique possible;
- Se procurer la plus petite quantité possible, sous sa forme la plus diluée et dans les contenants les plus résistants;
- Assurer le transport sécuritaire des produits en immobilisant les contenants dans le coffre arrière en évitant tout contact avec les aliments;
- Éviter d'entreposer des pesticides à domicile. Si on le fait, l'entreposage doit se faire dans une armoire ou une pièce réservée (éviter le sous-sol, si possible) à cette fin, fermée à clé et facile à ventiler; bien identifiée, éloignée des aliments, des sources de chaleur et des sources d'eau potable, avec équipements et matériaux d'urgence à proximité si les quantités le nécessitent;
- S'assurer de préparer et d'appliquer les pesticides sécuritairement :
 - Sélectionner des produits prêts à utiliser;
 - S'informer adéquatement sur les règles de manipulation du produit à utiliser;
 - utiliser des équipements et des méthodes de travail appropriés;
 - Porter des équipements de protection individuelle adéquats;
 - Mettre en place des mesures de protection de l'environnement et de la population avoisinante, notamment:
 - les zones sensibles;
 - le respect des bandes de protection;
 - l'information des voisins ou du public sur les produits utilisés et les restrictions de consommer ou de circuler;

- Utiliser des mesures d'hygiène appropriées (se laver les mains avant de manger, fumer ou aller aux toilettes; prendre une douche après avoir manipuler des pesticides;
- Disposer adéquatement des déchets et résidus de pesticides;
- Nettoyer les équipements d'application, les équipements de protection et les vêtements utilisés;
- Remiser adéquatement les produits non utilisés;
- Disposer des restes de produits lors d'éventuelles cueillettes de déchets dangereux.

En cas d'intoxication, de déversement ou d'incendie :

Intoxication :

Dans tous les cas :

- Contacter le Centre antipoison du Québec
Tél. : 1 800 463-5060
- Pratiquer la respiration artificielle si la personne présente des problèmes respiratoires; utiliser une autre méthode que le bouche-à-bouche lors d'intoxication par ingestion ou par inhalation compte tenu du danger possible pour le secouriste;
- Apporter le contenant du pesticide ou l'étiquette pour identifier le produit à l'origine de l'intoxication. Il faut préférentiellement toujours avoir l'étiquette en main.

Par ingestion :

- Ne faire vomir que si cela est recommandé par le Centre antipoison du Québec ou un médecin.

Par voie cutanée :

- Enlever rapidement les vêtements en prenant des précautions notamment en mettant des gants;
- Laver abondamment la peau à l'eau et au savon;
- En cas d'éclaboussures aux yeux, laver abondamment avec de l'eau pendant 15 minutes en gardant les paupières ouvertes.

Par inhalation :

- Sortir la personne des lieux contaminés en prenant les précautions d'usage et en portant, au besoin, un masque respiratoire.

Déversements :

Mineur :

- Porter l'équipement de protection approprié;
- Faire le nécessaire pour circonscrire le déversement;
- Bien aérer si c'est à l'intérieur ou restreindre la circulation pour quelques jours si c'est à l'extérieur.

Incendie :

- Prévenir le service des incendies de la présence de pesticides.

5.2 ATTEINTES SYSTÉMIQUES RELIÉES À UNE EXPOSITION D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Avant de recourir à l'usage de pesticides :

- Procéder à l'identification des organismes nuisibles et des causes d'infestation;
- Recourir d'abord aux méthodes préventives;
- Se questionner sur la nécessité de procéder à une intervention directe;
- Recourir de préférence aux méthodes alternatives si nécessaire.

Si l'on a recours à des pesticides :

- Utiliser le produit le moins toxique possible pour le même résultat;
- Se procurer la plus petite quantité possible sous sa forme la plus diluée possible et dans les contenants les plus résistants possibles;
- S'assurer du transport et l'entreposage sécuritaire en respectant les lois, les règlements en vigueur et les bonnes pratiques normalement recommandées. L'entreposage doit se faire dans une armoire ou une pièce réservée à cette fin, fermée à clé et bien ventilée; bien identifiée, éloignée des aliments, des sources de chaleur et des sources d'eau potable, avec équipements et matériaux d'urgence à proximité si les quantités le nécessitent;
- S'assurer que la préparation et l'application se fasse de façon sécuritaire :
 - Sélectionner les produits les moins toxiques possibles;
 - Informer adéquatement les travailleurs des règles de manipulation sécuritaire du produit à utiliser;
 - Utiliser des équipements et des méthodes de travail appropriés;
 - Porter des équipements de protection individuelle adéquats;

- Mettre en place des mesures de protection de l'environnement et de la population avoisinante, notamment:
 - les zones sensibles;
 - le respect des bandes de protection;
 - l'information des voisins ou du public sur les produits utilisés et les restrictions de consommation ou de circulation.
- Utiliser des mesures d'hygiène appropriées (lavage de mains avant de manger, de fumer ou aller à la toilette; prendre une douche après avoir manipulé des pesticides);
- Disposer adéquatement des déchets et résidus de pesticides;
- Nettoyer les équipements d'application, les équipements de protection et les vêtements utilisés;
- Remiser adéquatement les produits non utilisés;
- Disposer des restes de produits lors d'éventuelles cueillettes de déchets dangereux.

En cas d'intoxication, de déversement ou d'incendie :

Il est absolument nécessaire de posséder un plan d'urgence pour pouvoir intervenir efficacement en cas d'intoxication, de déversement ou d'incendie.

Le plan d'urgence doit contenir les informations suivantes :

- une description de chacune des procédures à suivre;
- la liste et le lieu où se trouve l'équipement disponible en cas d'urgence;
- une fiche des procédures de premiers soins et du matériel requis;
- le nom, l'adresse et le numéro de téléphone du coordonnateur du plan d'urgence;
- la liste complète et le numéro de téléphone des services ou organismes pouvant être appelés à intervenir dans une situation d'urgence.

Intoxication :

Dans tous les cas

- Contacter le Centre antipoison du Québec
Tél : 1 800 463-5060
- Pratiquer la respiration artificielle si la personne présente des problèmes respiratoires; utiliser une autre méthode que le bouche-à-bouche lors d'intoxication par ingestion ou par inhalation compte tenu du danger possible pour le secouriste;
- Apporter le contenant du pesticide ou l'étiquette pour identifier le produit à l'origine de l'intoxication.

Par ingestion

- Ne faire vomir que si cela est recommandé par le Centre antipoison du Québec ou un médecin.

Par voie cutanée

- Enlever rapidement les vêtements en prenant des précautions notamment en mettant des gants;
- Laver abondamment la peau à l'eau et au savon;
- En cas d'éclaboussures aux yeux, laver abondamment avec de l'eau pendant 15 minutes en gardant les paupières ouvertes.

Par inhalation

- Sortir la personne des lieux contaminés en prenant les précautions d'usage et en portant, au besoin, un masque respiratoire.

Déversements :

Majeur :

- Évacuer et soigner les personnes blessées ou exposées;
- Assurer la sécurité de personnes à proximité;
- Appliquer les premières mesures pour endiguer le déversement;
- Contacter Urgence-Environnement et les pompiers;
- Décontaminer le site;
- Contacter la direction de santé publique.

Mineur :

- Porter l'équipement de protection approprié;
- Faire le nécessaire pour circonscrire le déversement;
- Avoir une quantité de matériau absorbant à proximité;
- Bien aérer si c'est à l'intérieur ou restreindre la circulation pour quelques jours si c'est à l'extérieur.

Incendie :

- Un plan de lutte doit être convenu avec le service local et mis à jour régulièrement;
- Un minimum d'eau doit être utilisé pour minimiser les procédures de décontamination.

5.3 INFORMATION DU PUBLIC ET DES TRAVAILLEURS

Considérant le nombre important de personnes qui peuvent être exposées aux pesticides en cause, les interventions de santé publique devraient être orientées vers la diffusion de l'information relative aux mesures préventives à privilégier :

- Assurer une meilleure diffusion des guides BONS SENS, BONNES PRATIQUES traitant de l'utilisation sécuritaire des pesticides dans différents secteurs d'activité et ce, afin de mieux faire connaître les règles d'utilisation rationnelle et sécuritaire des pesticides. Ces guides, ci-après présentés, sont publiés par le MEF en collaboration avec le ministère de la Santé et des Services sociaux et les principaux partenaires concernés par les différentes problématiques;
 - Phytocides en milieu industriel : Bon sens - Bonnes pratiques, ministère de l'Environnement et de la Faune, ministère de la Santé et des Services sociaux, Association québécoise de gestion de la végétation, Les publications du Québec, 1998, 87 pages.
 - Pesticides et agriculture : Bon sens - Bonnes pratiques, ministère de l'Environnement et de la Faune, ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation, ministère de la Santé et des Services sociaux, Union des producteurs agricoles, Les publications du Québec, 2002, 87 pages.
 - Pesticides et extermination : Bon sens - Bonnes pratiques, ministère de l'Environnement et de la Faune, ministère de la Santé et des Services sociaux, Association des spécialistes en extermination du Québec, Les publications du Québec, 1997, 96 pages.
 - Jardiner tout naturellement : Pour diminuer l'usage des pesticides, ministère de l'Environnement et de la Faune, ministère de la Santé et des Services sociaux, Fédération des sociétés d'horticulture et d'écologie du Québec, Les publications du Québec, 1995, 51 pages.
 - Pesticides et entretien des espaces verts : Bon sens - Bonnes pratiques, ministère de l'Environnement et de la Faune, ministère de la Santé et des Services sociaux, Fédération interdisciplinaire de l'horticulture ornementale du Québec, Les Éditions versicolores, 1994, 65 pages.

L'INSPQ a aussi réalisé un guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides.

- Samuel O., St-Laurent L. Guide de prévention pour les utilisateurs de pesticides en agriculture maraîchère. IRSST, Études et recherches, guide technique, RG-273. 89 pages. 2001. http://www.irsst.qc.ca/htmfr/pdf_txt/rg-273.pdf
- Inciter la population à prendre connaissance des règles établies par le Code de gestion des pesticides du Québec. Ce Code édicte de nombreuses obligations visant à rationaliser et de rendre plus sécuritaire l'usage des pesticides (MENVIQ, 2003).

- Mettre sur pied une campagne de sensibilisation du public à l'utilisation sécuritaire des pesticides;
- Que le réseau de la santé publique intervienne de concert avec les partenaires (CSST, MDDEP, CLSC, CAPQ, CTQ) auprès des utilisateurs professionnels;
- Préparer un document pratique sur les mesures à prendre en cas d'intoxication aux pesticides et le distribuer à des endroits qui permettent de rejoindre différents groupes cibles de travailleurs (Associations d'horticulteurs, d'agriculteurs et d'exterminateurs) et le public (salle d'urgence, etc.).

5.4 RÉGLEMENTATION, NORMES

Les différents paliers de gouvernement ont réglementé la mise en marché et l'utilisation des pesticides. Cette section présente une synthèse des règlements actuellement en vigueur.

5.4.1 La réglementation fédérale

La Loi sur les produits antiparasitaires

Cette loi est sous la responsabilité de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire et définit les obligations des fournisseurs de pesticides et ce, plus particulièrement sur les questions d'homologation, de classification et de normes d'étiquetage.

Au Canada, tous les pesticides doivent être homologués. C'est en vertu de ce processus que les fabricants doivent effectuer toute une batterie d'évaluations toxicologiques afin de s'assurer que le produit répond à des normes acceptables de sécurité pour la santé et l'environnement. Par ailleurs, la démonstration de l'efficacité du produit pour l'usage auquel il est destiné devra aussi être faite pour que le produit soit homologué. Chaque pesticide est homologué pour certains usages très précis. Toute utilisation non conforme à la prescription de l'étiquette constitue donc une infraction à la Loi.

5.4.2 La réglementation provinciale

La Loi sur les pesticides

Cette loi, administrée par le ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec (MDDEP), vise à promouvoir une utilisation rationnelle et sécuritaire des pesticides. Elle prévoit plus particulièrement certaines obligations relatives à la qualification des utilisateurs et des vendeurs et le maintien d'un registre provincial des ventes et de l'utilisation des pesticides.

Le Règlement sur les permis et les certificats pour la vente et l'utilisation des pesticides qui a été adopté en vertu de la Loi sur les pesticides prévoit l'obligation de posséder un permis pour les entreprises œuvrant dans la vente et/ou l'utilisation de pesticides. Ce règlement prévoit aussi l'obligation de posséder un certificat de qualification pour les utilisateurs et la tenue de registres d'achat et d'utilisation pour les entreprises.

Le Code de gestion des pesticides

Le Code de gestion des pesticides met de l'avant des normes rigoureuses pour encadrer l'usage des pesticides. Les exigences du Code comprennent des règles à l'intention des titulaires de permis et de certificats, soit les commerces de vente de pesticides, les utilisateurs commerciaux et privés incluant les producteurs agricoles et forestiers. Certaines dispositions s'adressent aux citoyens.

La Loi sur la qualité de l'environnement

En vertu du règlement relatif à cette loi, il peut être nécessaire d'obtenir un certificat d'autorisation pour effectuer certains travaux avec des pesticides. C'est le cas, entre autres, des applications forestières ou à des fins non agricoles de pesticides autres qu'un phytocide ou le *Bacillus thuringiensis* (variété Kurstaki) par voie aérienne. Les travaux d'entretien des corridors routiers, ferroviaires ou de transport d'énergie sont aussi soumis à cette règle.

Par ailleurs, selon le Règlement sur l'évaluation et l'examen des impacts sur l'environnement, tout programme de pulvérisation aérienne de pesticides à des fins non agricoles sur une superficie de 600 hectares ou plus est assujéti au processus d'évaluation et d'examen des impacts sur l'environnement.

Autres lois et règlements administrés par le MDDEP pouvant s'appliquer à l'utilisation de pesticides :

- *Loi sur les espèces menacées ou vulnérables;*
- *Loi sur les réserves écologiques;*
- *Loi sur la conservation et la mise en valeur des habitats fauniques et Règlement sur les habitations;*
- *Règlement sur l'eau potable.*

Règlement sur le transport des matières dangereuses.

Selon ce règlement du ministère des Transports, les pesticides sont classés comme substances toxiques, liquides inflammables ou produits dangereux pour l'environnement et nécessitent des dispositions particulières pour leur transport. La formation du personnel, les documents d'expédition et la pose de panneaux d'avertissement font partie de ces dispositions.

5.4.3 La réglementation municipale

Plusieurs municipalités possèdent des règlements concernant l'utilisation de pesticides en milieu urbain. Ces règlements peuvent encadrer et restreindre à différents degrés l'utilisation de ces produits.

6 RECOMMANDATIONS POUR LA SURVEILLANCE DES CAS

- Que les médecins soient mieux formés concernant les effets sur la santé des OPs et des insecticides carbamates;
- Que l'on incite les médecins à prendre connaissance du contenu du présent document et en particulier des dispositions concernant la déclaration des cas;
- Qu'ils soient incités à déclarer à leur DSP toute situation impliquant l'utilisation inappropriée de ces produits;
- Que soit développé, à l'intention des médecins et autres intervenants en santé au travail, un protocole de surveillance des utilisateurs professionnels exposés régulièrement aux insecticides OPs et carbamates.

7 INTERVENTIONS DE SANTÉ PUBLIQUE SUITE À LA DÉCLARATION D'UN CAS

- Valider l'information auprès du déclarant et confirmer le diagnostic d'intoxication;
- Valider les informations générales sur l'événement ou les circonstances de l'intoxication auprès des personnes ou organismes concernés (CAPQ, médecins, MDDEP, employeur, collègues de travail, etc.);
- Identifier la source d'exposition;
- S'assurer que des démarches soient entreprises pour corriger le problème;
- S'assurer, dans la mesure du possible, que toutes les personnes exposées lors de l'événement, et en particulier les femmes enceintes, celles qui allaitent et les enfants, soient repérés et orientés pour une évaluation, un traitement et un suivi adéquat s'il y a lieu;
- Faire un suivi aux recommandations quant à la résolution du problème;
- Déclarer le ou les cas au fichier des MADO.

RÉFÉRENCES

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). *Guide to Occupational Exposure Values-1998*. Cincinnati, OH, ACGIH. 2005a. 138 pages.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). *2005 TLVs® and BEIs®: Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents*. 2005b. Cincinnati, OH, ACGIH. 184 pages.

APREA, C., SCIARRA, G., SARTORELLI, P., *et al.* Biological Monitoring of Exposure to Organophosphorus Insecticides by Assay of Urinary Alkylphosphates: Influence of Protective Measures During Manual Operations with Treated Plants. *Int.Arch.Occup.Environ.Health*. 1994. 66 :333-338.

BARTHOLD, C.L., SCHIER, J.G. *Organic phosphorus Compounds Nerve Agents*. Crit. Care. Clin. 2005. 21 :673-689.

BELLEVILLE, D., BOUDREAU, D., CARRIER, G. *Analyse des risques à la santé associés à l'exposition aux organophosphorés utilisés dans les vergers de la Montérégie*. Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie. 1997. 59 p.

BLAIS, R. *Les antidotes en toxicologie d'urgence*. 2^e édition. Centre antipoison du Québec. 2002. 49 p.

BOUCHARD, M., GOSSELIN, NH., BRUNET, RC., SAMUEL, O., DUMOULIN, MJ., CARRIER, G. *A toxicokinetic model of malathion and its metabolites as a tool to assess human exposure and risk through measurements of urinary biomarkers*. Toxicol. Sci. 2003. 73:182-194

BOUCHARD, M., CARRIER, G., BRUNET, RC., GOSSELIN, NH., BONVALOT, Y. *Determination of biological reference values for chlorpyrifos metabolites in human urine using a toxicokinetic model*. J Occup Environ Health. 2005. 2(3):155-168

BROWN, L.M., BLAIR, A., GIBSON, R., *et al.* *Pesticides exposures and other agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota*. Cancer Res. 1990. 50 : 6585-6591.

CALIFORNIA DEPARTMENT OF PESTICIDE REGULATION (CDPR) - Pesticide Illness Surveillance Program. *Illnesses and Injuries Related to Pesticide Exposure*.

<http://www.cdpr.ca.gov/docs/whs/1998pisp.htm>

CANTOR, K.P., BLAIR, A., EVERETT, G., *et al.* *Pesticides and other agricultural risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men in Iowa and Minnesota*. Cancer Res. 1992. 52 : 2447-2455.

CARRIER, M.A. *Composés organophosphorés*. Régie régionale de la santé et des services sociaux de la Montérégie. 1997. 92 pages.

CARRIER, G., AND BRUNET, R. C. *Risk assessment of azinphosmethyl exposure in humans through measures of urinary elimination of alkylphosphates*. Toxicological Sciences, 1999. 47, 23-32.

CENTRE ANTIPOISON DU QUÉBEC. *Rapport annuel : Statistiques sur les intoxications par les pesticides-1996*. 1997. 21 pages + annexes.

CLAVELL, J., HEMOND, D., MANDEREAU, L., *et al.* *Farming, pesticides use and hairy-cell leukemia*. Scan J Work Environ Health. 1996. 22 : 285-293.

COSTA, G.C. *Basic Toxicology of Pesticides*. Occupational Medicine : State of the Art Reviews. 1997. 12(2) : 251-268.

ECOBICHON, D.J. *Toxic effects of pesticides*. In : *Casarett and Doull's Toxicology : the Basic Science of Poison*, Ed. Amdur, M.O., Doull, J., Klaassen, C.D. New York, 1996. 5th ed., McGraw-Hill, New York. Chap. 22, 643-689.

ENGEL, L.S., KEIFER, M.C., CHECKOWAY., *et al.* *Neurophysiological function in farm workers exposed to organophosphate pesticides*. Archives of Environmental Health. 1998. 53(1) : 7-14.

FLEMING, L.E., HERZSTEIN, J.A., *Emerging issues in pesticide health studies*. Occupational Medicine : State of the Art Reviews. 1997. 12(2) : 387-397.

GALLO, M.A., LAWRYK, N.J., *Organic phosphorus pesticides*. In : *Handbook of pesticides Toxicology*. Hayes, E.J., Laws, E.R. (eds). Academic Press Inc. 1991. Vol. 2, Chap. 16, pp 917-1123

GOSSELIN, N.H., BOUCHARD, M., BRUNET, R.C., DUMOULIN, M.J., CARRIER, G. *Toxicokinetic modeling of parathion and its metabolites in humans for the determination of biological reference values*. Toxicology Mechanisms and Methods. 2005. 15 (1): 33-52.

GRÉGOIRE, F. *Bilan des ventes de pesticides au Québec en 1995*, Direction des politiques des secteurs agricole et naturel, Division des pesticides, Ministère de l'Environnement et de la Faune, Envirodoq EN950037, 1997, 100 pages.

International Agency for Research on Cancer (IARC). *Occupational exposure in spraying and application of pesticides*. In : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 53, Occupational Exposures in Insecticide Application, and some Pesticides. 1991. 612 pages.

International Program on Chemical Safety (IPCS) Environmental Health Criteria 63 : *Organophosphorus Insecticides : A General Introduction*. World Health Organization (WHO), 1986. Geneva. 181 pages.

KEIFER, M.C., MAHURIN, R.K. *Chronic Neurologic Effects of Pesticide Overexposure*. Occupational Medicine : State of the Art Reviews.1997. 12(2) : 291-304.

KOELLE, G.B. *Pharmacology of organophosphates*. 1994. Journal of Applied Toxicology, 14, 105-109.

LANDER, F., and HINKE, K., Anti-Cholinesterase Agents Uptake During Cultivation of Greenhouse Flowers. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 1992. 22 : 159-162.

LAUWERYS, R. *Industrial Chemical Exposure : Guidelines for Biological Monitoring*. 2^e édition. 1993. 318 pages.

MARONI, M. *Organophosphorus pesticides*. In : *Industrial Health and Safety, Biological Indicators for the Assessment of Human Exposure to Industrial Chemical*. Vol. 3, Alassio, L., Berlin, A., Boni, M., Roi, R. (eds). Commission of the European Communities. Luxembourg. 1986. pp 51-77.

MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT DU QUÉBEC (MENVIQ). *Code de gestion des pesticides* : c. P-9.3, r.0. Éditeur officiel du Québec. 2003.

NAMBE, T. *et al. Poisoning due to organophosphate insecticides: acute and chronique manifestations*. 1971. Am. J. Med. 50: 475.

NEWCOMBE, D.S., SABOORI, A.M., ESA, A.H., *Chronic organophosphorus exposure : Biomarkers in the detection of immune dysfunction and the developpement of lymphomas*. In : Biomarkers of human exposure to pesticides. ACS symposium series 542. Saleh, Blancato and Nauman (eds). American chemical society. 1994. Chap. 13, pp 197-212.

RAYNER, M., POPPER, J., CARVALHO, E., *et al. Hyporeflexia in workers chronically exposed to organophosphate insecticides*. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 1972. 4 :595-606.

REGLEMENT SUR LA QUALITÉ DU MILIEU D TRAVAIL (RQMT)). Éditeur officiel du Québec, document no. S2.1,r. 15., 1994. 107 pages.

REIGART, J.R; Roberts, J.R. *Recognition and management of pesticide poisoning. Fifth Edition, 1999*. Certification and Worker Protection Branch. Office of Pesticides Program. U.S. Environmental Protection Agency.1999. 237 pages.

SAMUEL, O., LEFEBVRE, L. *Évaluation de l'exposition aux pesticides organophosphorés et carbamates des travailleurs de Rose-Drummond*. Centre de toxicologie du Québec, Ste-Foy. 1994.16 pages, annexes.

SANFAÇON, G., BHÉRER, L., DESHAIES, P., GALARNEAU, L., LEBLANC, A., PLANTE, R., RHAINDS, M. *Substances chimiques avec indicateur biologique : seuils de déclaration par les laboratoires - Rapport final*. Institut national de santé publique. 2004, 7 pages.

SAVIUC, P. *Organophosphorés et carbamates*. In : Les intoxications aiguës. DANIEL, V., BARRIOT, P., (eds). Collection Anesthésie et réanimation d'aujourd'hui. Arnette, Paris. 1993. pp 261-270.

SOFER, S., TAL, A., SHANAK, E. *Carbamate and organophosphate poisoning in early childhood*. *Pediatr Emerg Care*. 1989. 5(4): 222-225.

STEENLAND, K., JENKINS, B., AMES, R.G., *et al*. *Chronic Neurological Sequelae to Organophosphate Pesticide Poisoning*. *American Journal of Public Health*. 1994. 84(5) : 731-736.

STOKES, L., STARK, A., MARSHALL, *et al*. *Neurotoxicity among pesticide applicators exposed to organophosphates*. *Occupational and environmental medicine*. 1995. 52(10) : 648-653.

SULFATOS, L.G. *Mammalian Toxicology of Organophosphorus Pesticides*. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 1994. 43 : 271-289.

TURAFO, J., ROBERTS, J. *Organophosphate poisoning*. 1987. *Ann. Emerg. Med*. 16: 193.

TEMPLE, W., SMITH, N.A. *Insecticides* In : *Human Toxicology*, J. Descotes (ED). Elsevier. 1996. Chap. 20, 541-550.

WAGNER, S.L. *Diagnosis and Treatment of Organophosphate and Carbamate Intoxication*. *Occupational Medicine : State of the Art Reviews*. 1997. 12(2) : 239-249.

VALCKE M., SAMUEL O., BELLEVILLE D. DUMAS P., SAVOIE E., BOUCHARD M., TREMBLAY C. *Étude de caractérisation de l'exposition aux pesticides utilisés en milieu résidentiel chez des enfants québécois âgés de 3 à 7 ans*. Institut national de santé publique du Québec, 63 pages, annexes. 2004.

WILSON, W.B., SANDBORN, J.R., O'MALLEY, M.A., *et al*. *Monitoring the Pesticide-Exposed Worker*. *Occupational Medicine : State of the Art Reviews*. 1997. 12(2) : 347-363.

ZAHM, S.H., WARD, M.H., BLAIR, A. *Pesticides and cancer*. *Occupational Medicine : State of the Art Reviews*. 1997. 12(2) : 269-289.

ZWIENER, R.J., GINSBURG, C.M. *Organophosphate and carbamate poisoning in infants and children*. *Pediatrics*, 1981. 81: 121-683.

