

# LES PYRETHRINOIDES

# PLAN

- Introduction/ Définition
- Structure
- Usage /Sources d'exposition
- Toxicocinétique
- Mécanisme d'action toxique
- Toxicité
- Traitement
- Evaluation de l'exposition

# Introduction

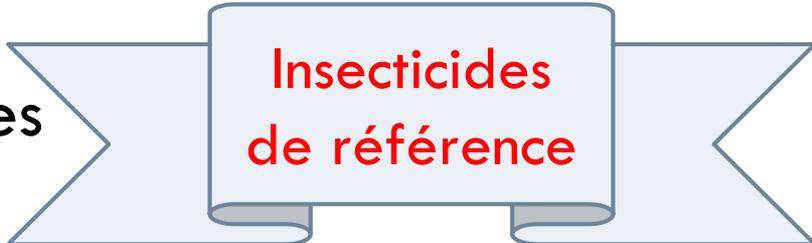
- Ce sont les insecticides les plus utilisés dans le monde 30% (meilleur rapport (efficacité/toxicité))
- Analogues synthétiques des alcaloïdes naturels (pyréthrines) que l'on peut extraire de la fleur jaune de *Chrysanthème*.
- Les pyréthrines (abandonnés en 1940) => photolabiles, instables et peu efficaces.
- 1970 => prise de conscience de la toxicité des OP, OC et carbamates => développement de molécules nouvelles (pyréthrinoïdes)



# Introduction

Ces nouvelles molécules ont pour propriétés:

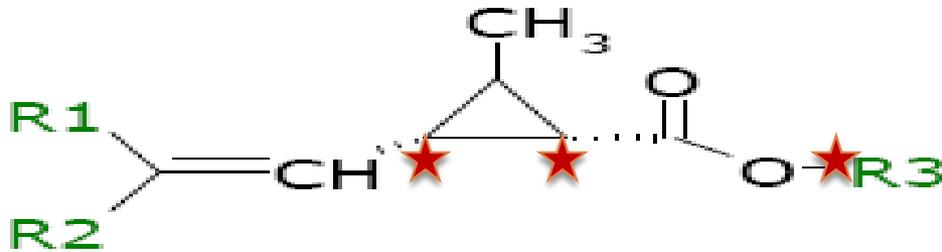
- Plus actives
- Photostables
- Peu de résistances par les insectes
- Efficacité à faible dose
- Faible toxicité pour les mammifères
- Faible persistance dans l'environnement
- Très peu ou non volatils
- Solubles dans la plupart des solvants organiques



Insecticides  
de référence

# Structure chimique

- Les pyréthrine et pyréthrinoides sont des esters de **l'acide cyclopropane carboxylique**



-03 centres chiraux  
- racémique de  
l'ensemble des isomères

## Pyréthrines

Mélange de 06 esters  
extraits du pyrèthre:

Pyréthrine I et II

Cinérine I et II

Jasmoline I et II

## Pyréthrinoides

### Groupe I

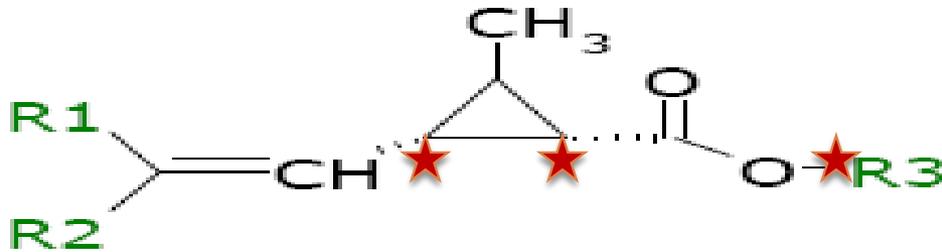
- Absence de grpt  
Cyan sur C  $\alpha$
- Photolabiles
- Ex: Perméthrine,  
Alléthrine

### Groupe II

- Présence de **CN**  
sur C  $\alpha$
- Photostables et + puissants
- Ex: Cyperméthrine,  
Deltaméthrine

# Structure chimique

- Les pyréthrines et pyréthrinoides sont des esters de **l'acide cyclopropane carboxylique**

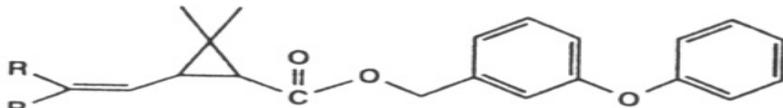


Pyréthrinoides

-03 centres chiraux  
- mélange racémique de  
l'ensemble des isomères

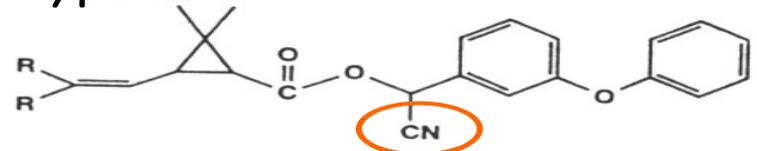
2 types :

Type I



Perméthrine  
Tétraméthrine  
Alléthrine

Type II

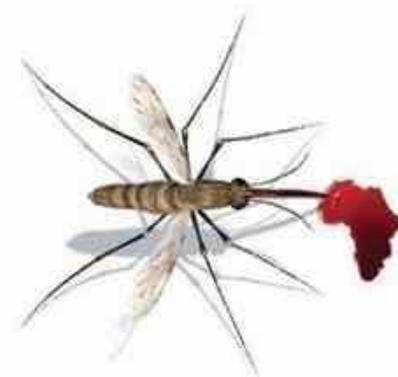


Deltaméthrine  
Cyperméthrine  
Fenvalérate

# Usage / sources d'exposition

## ❑ Thérapeutique

- **Antiparasitaires externes humains** (gale, pédiculoses) et **vétérinaires** (tiques, puces, ectoparasites...).
- **Lutte antivectorielle** dans les pays du tiers-monde (paludisme, fièvre jaune, trypanosomiasés, filarioses...)



- ❑ **Agricole** : insecticides polyvalents (cultures variées), utilisés à faibles doses (g/H)



- ❑ **Domestique**: usage ménager, **concentration** en matière active extrêmement **faible** (0,01-2,5 %) d'où l'absence d'intoxication sérieuse.



# Usage / sources d'exposition

- ✿ **Travailleurs les plus exposés:**
  - Travailleurs dans la production et conditionnement,
  - Les agriculteurs et salariés agricoles
  - Les professionnels du bois
  - La contamination a lieu lors de la pulvérisation intensive sans protection suffisante.
- ✿ **Intoxications volontaires ou accidentelles** , surtout en milieu rural.
- ✿ L'exposition de la population générale par les résidus alimentaires et par l'eau => négligeable (**hydrolyse très rapide**)
  - Par inhalation (---) => peu volatils



# Toxicocinétique

- Les données toxicocinétiques pour les pyréthrinines et les pyréthrinoïdes chez l'homme sont **limitées** à quelques études chez des volontaires et quelques cas d'intoxication.

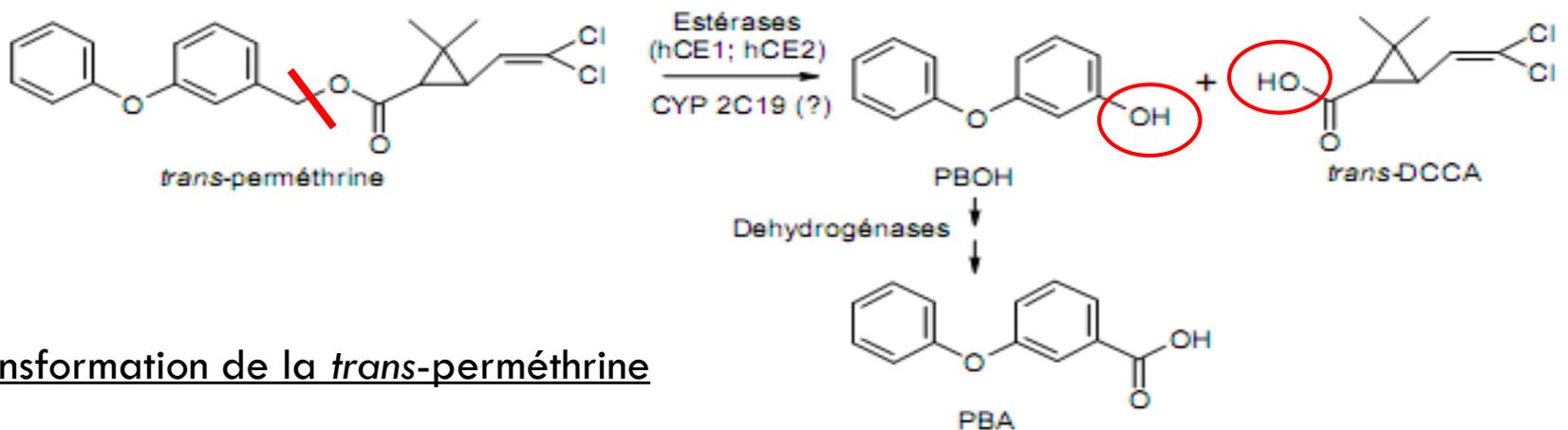
# Toxicocinétique

<b>Absorption</b>	<b>Intestinale</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Très lipophiles</li><li>- Bd = 10%</li><li>- hydrolyse par des estérases non spécifiques</li></ul>	<b>Pulmonaire</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Peu volatils</li><li>- Bd = 1%</li></ul>	<b>Cutanée</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Milieu professionnel</li><li>- accrue en présence de solvant (véhicule) et T° ↑</li></ul>
<b>Distribution</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- liposolubles +++ =&gt; SNC, SNP, Tissu adipeux</li><li>- ne s'accumulent pas</li></ul>		
<b>Élimination</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- urinaire +++ (70%)</li><li>- t1/2 Deltaméthrine = 13h</li></ul>		

# Toxicocinétique

## ✿ Métabolisme

<b>Hydrolyse (phase I)</b>	- Par des carboxylesterase (foie, peau, sang) - plus efficaces avec pyréthrinoides de type I
<b>Oxydation</b>	- Dans le foie par des monooxygénases à CYP450.
<b>Conjugaison</b>	glucuro et sulfo conjugaison



Biotransformation de la *trans*-perméthrine

# Mécanisme d'action

- L'activité biologique des pyréthrinoides dépend de la structure chimique (type II > type I) et de la configuration stérique (ex: les isomères en position CIS sont photostables)
  
- Ils ont une action neurotoxique par:
  - 1- Action sur les canaux sodiques membranaires des axones du SNC et SNP  
Prolongation du temps d'ouverture après le potentiel d'action (de milliseconde => 1 sec)
  - 2- Inhibition des canaux calciques et des ATPases
  - 3- Effet anti-gabaergique (type II) => à l'origine de convulsions

- Inhalation: gêne respiratoire majorée par le solvant pétrolier qui véhicule l'insecticide (signes ébriornarcotiques)
- Contact: érythème cutané et conjonctivite
- Ingestion: tremblement, convulsions, hypersalivation, hypothermie...
  
- Rq : la biodisponibilité étant limitée+ métabolisme rapide => faible toxicité systémique pour l'homme

- Sensibilisation cutanée ou respiratoire (expositions professionnelles)
- Des réactions **d'hypersensibilité** (les pyréthrine naturelles contiennent des glycoprotéines allergisantes).
- Études de mutagenèse et cancérogenèse sur l'animal se sont révélées négatives

# Traitement

- Evacuateur : LG, aspiration gastrique (quantité élevée)

Décontamination cutanée (eau froide savonneuse)

- Symptomatique : oxygénothérapie, diazépam (convulsions), atropinisation (hypersalivation)
- Pas d'antidotes

# Evaluation de l'exposition

- Mesure ambiante: dans l'air inhalé ou dans les aliments
- Surveillance biologique de l'exposition: biomarqueurs urinaires ex: Acide phénoxybenzoïque (PBA) => Cyperméthrine, Deltaméthrine, Permethrine..



Les pyréthriinoïdes sont des insecticides largement utilisés dans le monde ( 30 % du marché mondial des insecticides ), du fait de leur efficacité à très faible dose et de leur relative sécurité chez l'homme.

Les intoxications mortelles liées à ces agents restent exceptionnelles. Leur métabolisme hépatique rapide limite considérablement leur toxicité chez l'homme

Dans certaines de ces intoxications, Le potentiel toxique du solvant peut être plus grave que l'insecticide lui-même.

D'où la nécessité de vérifier la composition exacte devant toute intoxication par ces insecticides.

Les pyréthrinoïdes perturbent-ils le développement intellectuel des enfants??

