

---

Intoxication  
par PYRÉTHRINES et  
PYRÉTHRINOIDES

UP

Pharmacie - Toxicologie

ENVL



# Introduction

---

- composés utilisés comme antiparasitaires externes; leur application peut représenter un risque d'intoxication pour les animaux.
- (risque petits animaux > grands animaux).
- Les pyréthrine (origine naturelle) sont moins toxiques que les pyréthrinoides (synthétiques).

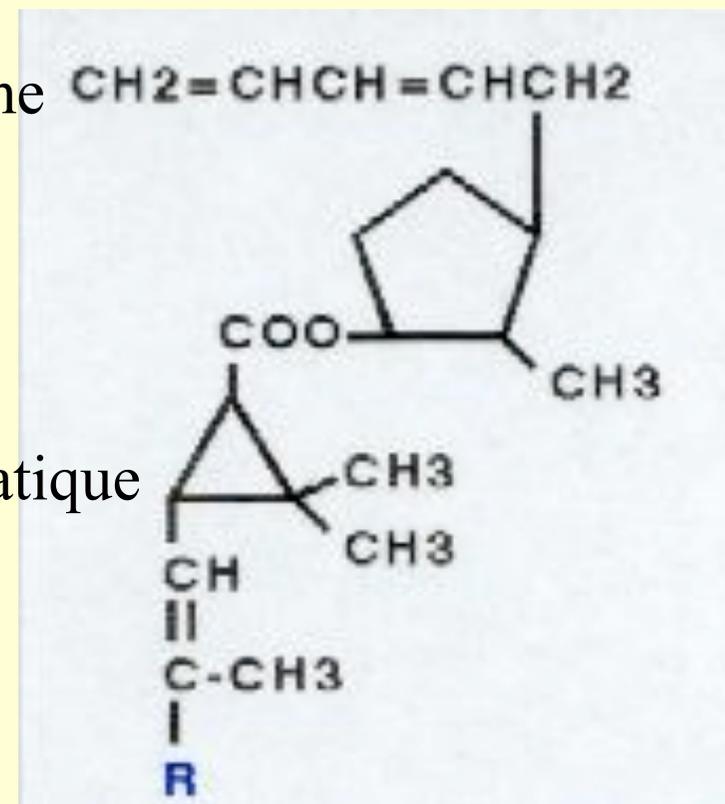


# Caractéristiques physicochimiques

PYRÈTRE: mélange de 6 esters extraits par le pyrèthre séché ou par les fleurs du chrysanthème (*Chrysanthemum cinerariaefolium*)

## Principaux p.a.:

- Pyrèthrine I
  - Cinerina I
  - Jasmolina I
- } Esters de l'acide chrysanthématique
- 
- Pyrèthrine II
  - Cinerina II
  - Jasmolina II
- } Esters de l'acide pyrèthrique



# Caractéristiques physicochimiques

---

Substances visqueuses, non polaires; elles peuvent se dégrader par la lumière ultraviolette, par les acides et les substances alcalines.

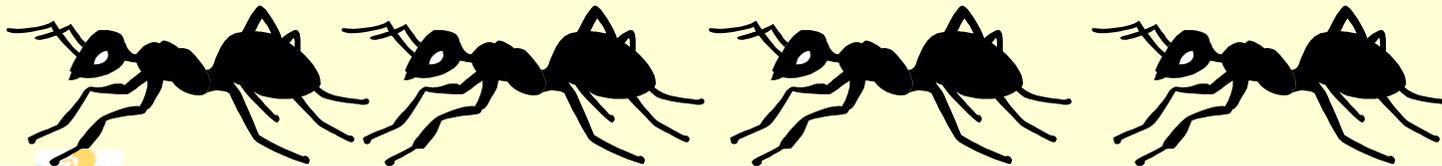


# Sources d'intoxication

→ Utilisés dans nombreuses formulations pour les traitements des insectes sur les animaux, dans les maisons, dans les jardins et en agriculture (colliers, poudres, lotions, spray)

→ AVANTAGES: peu chers, brève permanence dans l'environnement

→ DÉSAVANTAGES: brève durée d'action



# Espèces animaux impliqués



Impossible d'afficher l'image. Votre ordinateur manque peut-être de mémoire pour ouvrir l'image ou l'image est endommagée. Redémarrez l'ordinateur, puis ouvrez à nouveau le fichier. Si le x rouge est toujours affiché, vous devrez peut-être supprimer l'image avant de la réinsérer.



Impossible d'afficher l'image. Votre ordinateur manque peut-être de mémoire pour ouvrir l'image ou l'image est endommagée. Redémarrez l'ordinateur, puis ouvrez à nouveau le fichier. Si le x rouge est toujours affiché, vous devrez peut-être supprimer l'image avant de la réinsérer.

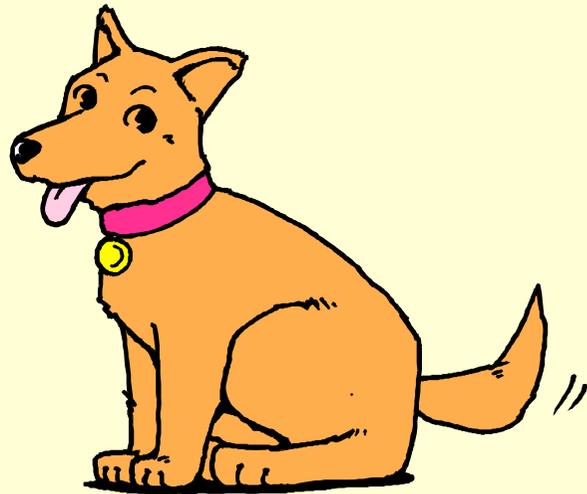


Impossible d'afficher l'image. Votre ordinateur manque peut-être de mémoire pour ouvrir l'image ou l'image est endommagée. Redémarrez l'ordinateur, puis ouvrez à nouveau le fichier. Si le x rouge est toujours affiché, vous devrez peut-être supprimer l'image avant de la réinsérer.

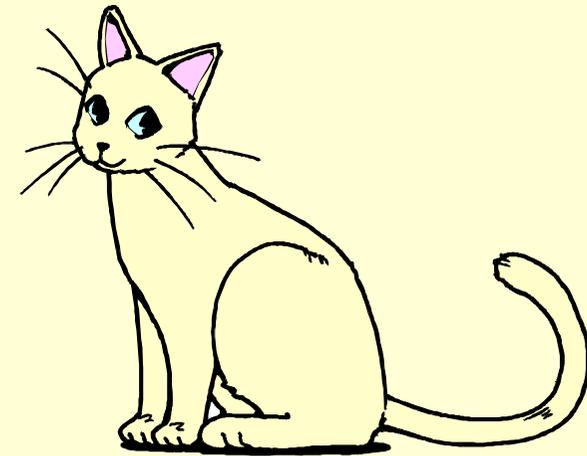
**Les espèces plus sensibles sont les poissons, qui s'intoxiquent par voie branchiale, dans les cas de pollution des eaux (mais ces composés sont rapidement hydrolysés)**  
**Toutes les espèces qui ont des faibles réactions de biotransformation.**



# Espèces animaux impliqués



- DL50 os - chien anesthésié
- 3.44 mg/kg par infusion
- iv lente

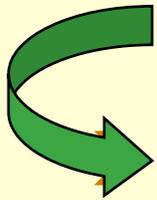
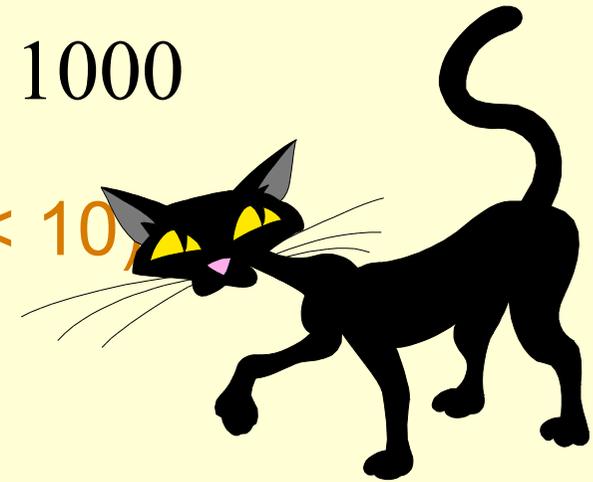


Plus sensible que le  
chien  
Particulièrement  
sensibles les chatons



# Toxicité

- DL50 per os dans les mammifères
  - DL50 topique dans les insectes
  - (autres insecticides < 100 et parfois < 10)
- 1000



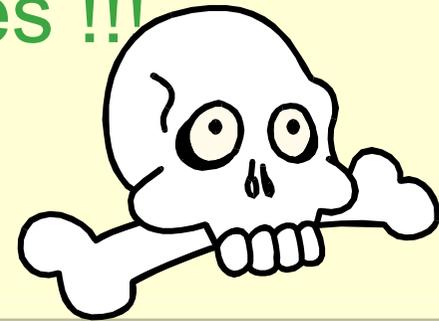
## SÉLECTIVITÉ ÉLEVÉE

- - faible biodisponibilité après intoxication
- - labilité dans le tractus GE des mammifères
- - détoxification par oxydation et hydrolyse



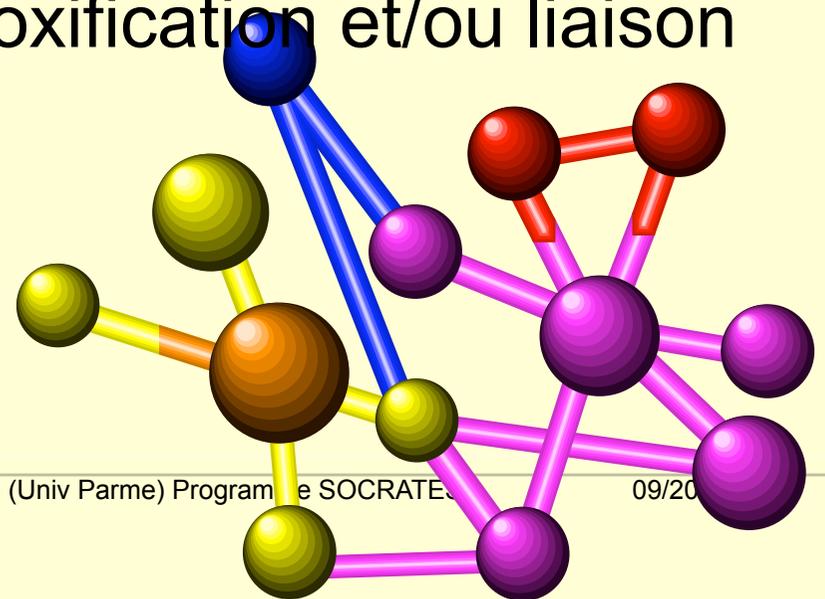
→ MAIS:

→ composés synergiques utilisés pour inhiber les cytochromes hépatiques et les estérases des insectes (piperonyl-butoxide, sulfoxide, OP, carbamates) qui augmentent la toxicité des pyréthrinoides chez les mammifères !!!



# Toxicité

- L'ACTIVITÉ BIOLOGIQUE DES PYRÉTHRINOÏDES DEPEND DE LA STRUCTURE CHIMIQUE ET DE LA CONFIGURATION STÉRIQUE :
- les changements de la structure peuvent modifier l'activité des pyréthrinoides (détoxification et/ou liaison avec les récepteurs).



# Toxicité

- Présence d'une (R) configuration sur C1 du noyau cyclopentane et isomères CIS → PLUS PHOTOSTABLES
- Présence d'une fonction alcoolique 3-phenoxybenzylique → PLUS PHOTOSTABLES
- Présence d'un cyanogroupe sur la fonction alcoolique
- 3-phenoxybenzylique → PUISSANCE INSECTICIDE



# Toxicité

→ Pyréthrinoides type I: absence du groupe cyan-3-phenoxybenzylique

Perméthrine  
Cysméthrine  
Resméthrine  
Tetraméthrine  
Phenothrine

Pyréthrinoides type II: présence du groupe cyan-3-phenoxybenzylique

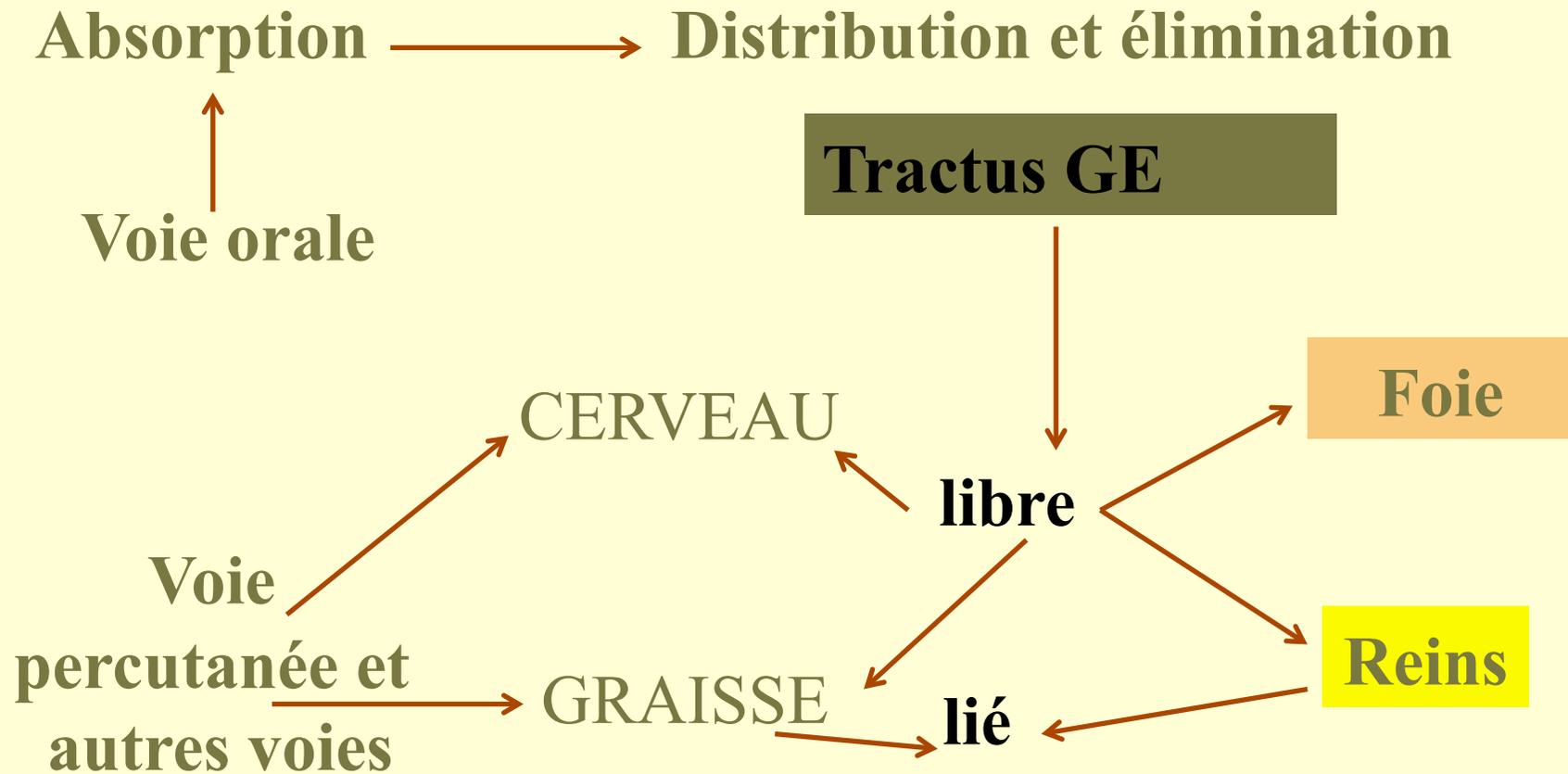
Cyperméthrine  
Fenvalérate  
Fluvalinate  
Deltaméthrine  
Fenpropathrine



**DIFFERENCES DANS LE MÉCANISME D'ACTION  
ET DANS LES SYMPTÔMES**



# Toxicocinétique



→ MÉTABOLISME: reactions de phase I (oxidation P-450 dépendante et hydrolyse par les estérases microsomiales)

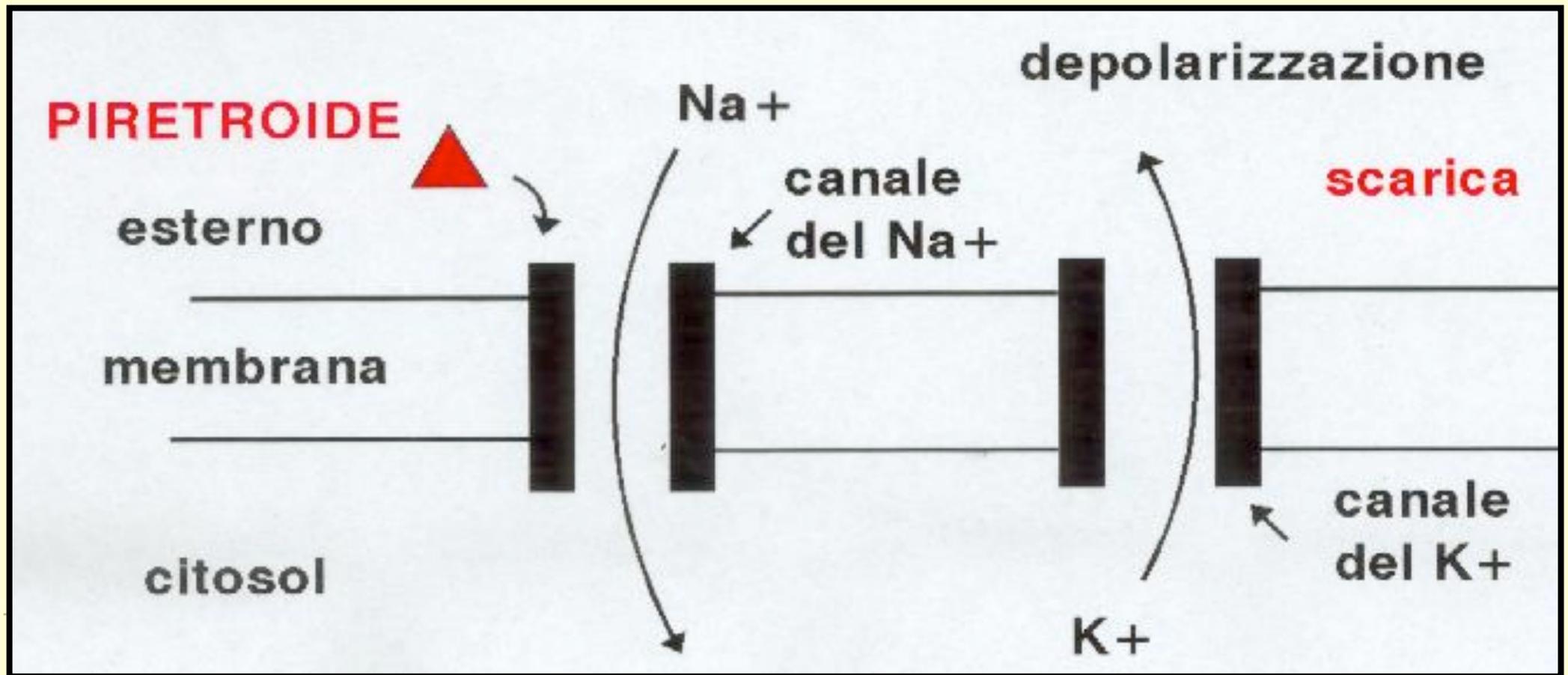


→ 1. CANAUX SODIUM VOLTAGE-DEPENDANT DES MEMBRANES NEURONALES: SITE PRINCIPAL D'ACTION DES PYRÉTHRINOIDES



# Mécanisme d'action

## ACTION SUR LES CANAUX DU Na<sup>+</sup>



# Mécanisme d'action

## → PYRÉTHRINOIDES TYPE I:

→ Ils interfèrent avec les canaux sodium des membranes neuronales; ils causent des décharges répétitives dans les neurones et prolongent la fin du potentiel d'action (cf DDT): prolongement de l'influx de  $\text{Na}^+$  avec retard de la fermeture des canaux du sodium --> augmentation et prolongement du courant final du sodium; on a pas une dépolarisation de membrane et les impulsions ne sont plus bloquées.



# Mécanisme d'action

→ PYRÉTHRINOIDES TYPE II:

→ Caused un retard encore plus grand dans l'inactivation des canaux du sodium avec une dépolarisation de membrane sans décharges répétitives, une réduction de l'amplitude du potentiel d'action et un bloc de la conduction.



# Mécanisme d'action

→ L'action dépolarisante a un effet plus prononcé sur les neurones sensoriels, du moment qu'ils ont la tendance à décharger même après faibles dépolarisations; le résultat est une augmentation du nombre de décharges. En plus, une faible dépolarisation au niveau des terminaisons synaptiques évoque une libération augmentée des neuromédiateurs, avec troubles au niveau synaptique.



# Mécanisme d'action

→ 2. Certains composés (perméthrine, cyperméthrine) agissent en inhibant la  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  - ATPase, avec une augmentation des niveaux intracellulaires de calcium, une augmentation de la libération de neuromédiateurs et une dépolarisation au niveau post-synaptique. - "In vitro" la perméthrine et la cyperméthrine inhibent la calmoduline, protéine que se lie au calcium intracellulaire, réduisant la libération spontanée de neuromédiateurs.



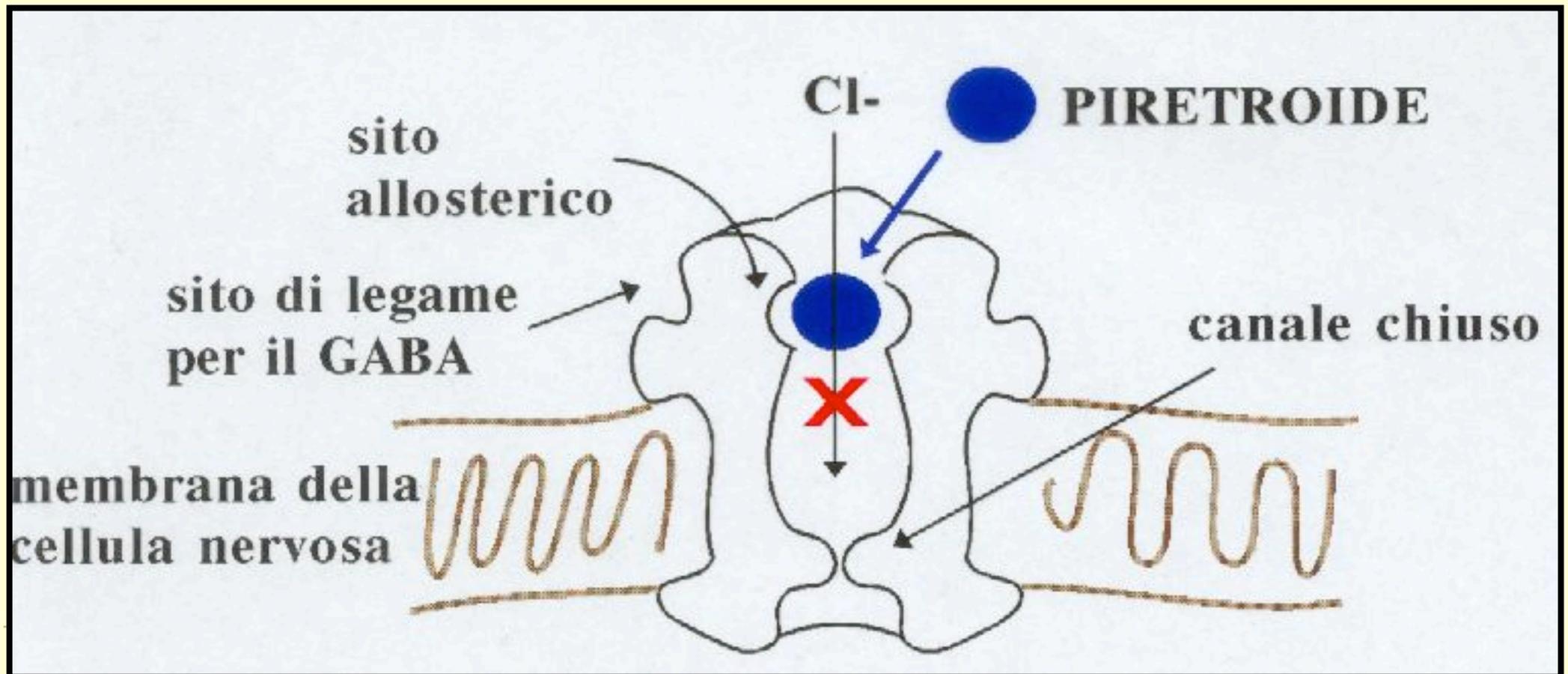
## Mécanisme d'action

→ 3. Il apparaît que les pyréthrinoides type II sont aussi capables de se lier avec un site allostérique du récepteur pour le GABA dans le SNC des mammifères. Cette liaison interdit l'influx des ions chlore et bloque la fonction inhibitrice de ce type de récepteur.



# Mécanisme d'action

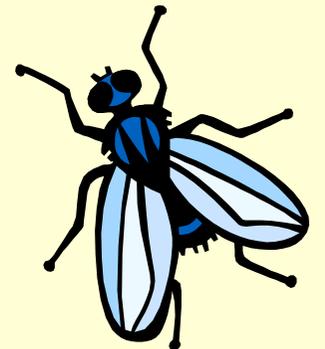
## SCHEMA DE L'ACTION SUR LES GABA RÉCEPTEURS



# Mécanisme d'action

→- L'action inhibitrice au niveau des récepteurs GABA par les pyréthrinoides type II et non par les pyrethrinoides type I peut expliquer la plus grande toxicité des premiers suite à inoculations intracraniennes plutôt que intrapéritoneales.

→- La puissance insecticide élevée des pyréthrinoides type II peut d'un côté être justifiée par l'inhibition des récepteurs GABA périphériques, qui se trouvent exclusivement dans la musculature des arthropodes.



# Symptomatologie

**Selon le mécanisme d'action, la symptomatologie est polymorphe et difficilement distinguable parmi les pyrethrinoides type I et II.**

**Peu d'heures après l'ingestion on peut observer: hyperexcitabilité, tremblements musculaires ou convulsions toniques-cloniques faibles, difficulté dans la déambulation, hypersalivation, vomissement, diarrhée, dyspnée, mydriase.**

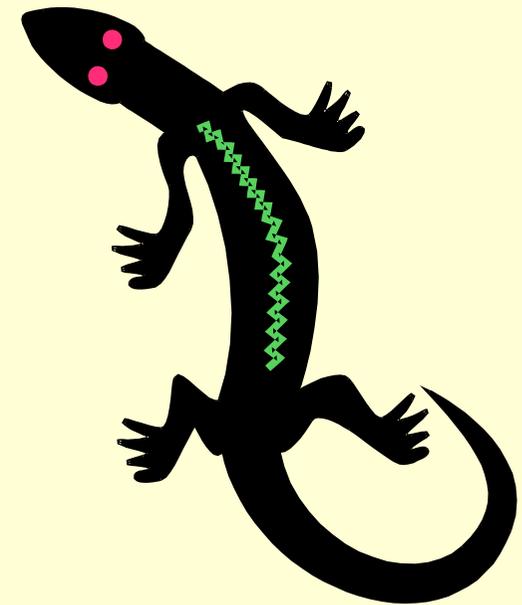
**LES SYMPTÔMES SONT PEU PATHOGNOMONIQUES ET SEMBLABLES à UNE INTOXICATION PAR LES CARBAMATES / OP OU ORGANOCHLORÉS, -> DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.**



# Symptomatologie

**Dans les intoxications plus graves on peut aussi observer dépression sensorielle, prostration, hypothermie, insuffisance respiratoire et mort.**

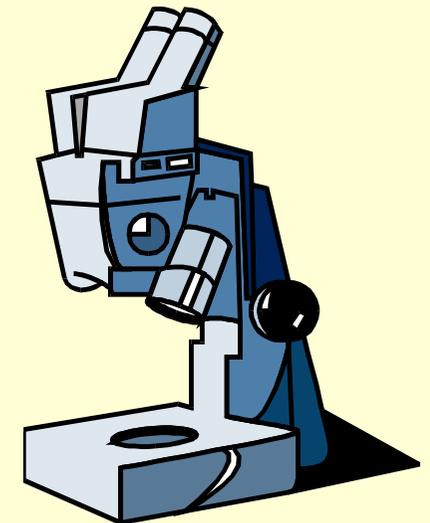
**La mort peut survenir par choc anaphylactique.**



# Diagnostic

⇒ ANAMNÈSE

⇒ RECHERCHE ANALYTIQUE DES  
PYRÉTHRINOÏDES DANS LES TISSUS  
(cerveau, foie, reins, graisse)



**Pas d'antidotes ⇒ thérapie symptomatique**

☛ **ATROPINE (0,02- 0.04 mg/kg im o sc) pour combattre l'hypersalivation;**

☛ **nettoyage de la peau avec EAU TIEDE ET SAVON;**

☛ **administration de CHARBON végétal activé pour adsorber les pyrethrinoides qui se trouvent encore au niveau du tractus GE;**



☛ **BENZODIAZEPINES x contrôler les symptômes nerveux en “hyper”;**

☛ **si dépression, ANALEPTIQUES.**

**SOUVENT, DANS LES CAS NON MORTELS,  
LA THÉRAPIE PERMET LA RÉGRESSION DE  
LA SYMPTOMATOLOGIE**

