

DS 16563
WHO/VBC/87.74

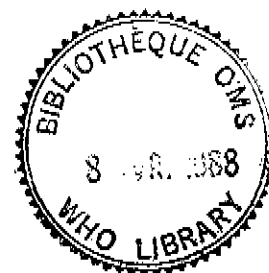
ORIGINAL : ANGLAIS

DISTRIBUTION : LIMITEE

FIGHE D'INFORMATION SUR LES PESTICIDES

N° 74

PHOSPHAMIDON



CLASSIFICATION :

Usage principal : Insecticide

Autres usages : Acaricide

Groupe chimique : Organophosphoré

1.0 RENSEIGNEMENTS GENERAUX

1.1 NOM COMMUN : Phosphamidon (ISO, BSI et ANSI)

1.1.1 Identité :

UICPA : phosphate de chloro-2-diéthylcarbamoyl-2 méthyl-1 vinyle et de diméthyle

IUPAC : 2-chloro-2-diéthylcarbamoyl-1-méthylvinyl diméthyl phosphate

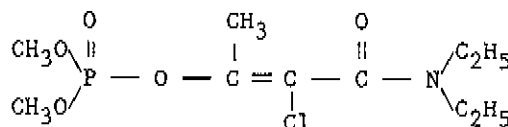
CAS : 2-chloro-3-(diéthylamino)-1-méthyl-3-oxo-1-propenyl diméthyl phosphate

CAS Reg. N° : 297-99-4 (isomère/trans), 23783-98-4 (isomère/cis), 13171-21-6
(mélange)

Formule brute : C₁₀H₁₉ClNO₅P

Masse moléculaire : 299,70

Formule développée :



1.1.2 Synonymes : Phosphamidone; Famfos; Dimecron^R; Dixon^R; C-570; Ciba-570; ENT 25,515; ML-97; Or-1, 911

1.2 DESCRIPTION GENERALE : Le phosphamidon est un pesticide organophosphoré systémique à large spectre qui ne s'accumule pas. C'est un inhibiteur de la cholinestérase agissant rapidement par contact et par ingestion. Le produit technique est extrêmement toxique pour les mammifères et figure dans la classe Ia de la classification OMS en fonction du risque.

1.3 PROPRIETES

1.3.1 Propriétés physiques - Liquide huileux jaune pâle à incolore possédant une légère odeur. Point d'ébullition : 162°C sous 1,5 mmHg - 0,2 kPa; densité (d)₄²⁵:1,2132; indice de réfraction (n)_D²⁰:1,4721. Le phosphamidon se présente sous la forme d'un mélange de 70 % d'isomère/cis et de 30 % d'isomère/trans; il corrode le fer, le fer-blanc et l'aluminium.

1.3.2 Solubilité - Le phosphamidon est miscible à l'eau. Il est soluble dans les hydrocarbures aromatiques, mais insoluble dans les hydrocarbures aliphatiques non polaires.

1.3.3 Stabilité - Le phosphamidon est stable en milieu neutre ou acide, mais il est hydrolysé par les bases; sa demi-vie à 23°C est de 13,8 jours à pH 7 et de 2,2 jours à pH 10. Il se décompose au-dessus de 160°C.

1.3.4 Tension de vapeur - 3,3 nPa (2,5 x 10⁻⁵ mmHg).

1.4 AGRICULTURE, HORTICULTURE ET SILVICULTURE

1.4.1 Formulations courantes - Concentrés solubles de 200 à 1000 g de m.a./L dans le propanol-2), granulés à 0,5 g/kg et formulations pour pulvérisations T.B.V. Les granulés figurent dans la classe II (modérément dangereux) de la classification OMS en fonction du risque.

1.4.2 Espèces cibles - Insectes se nourrissant de sève, mineuse de la canne à sucre et du riz, chrysomèle du riz.

1.4.3 Mode d'utilisation - On utilise le phosphamidon sur les agrumes, le coton, les cultures fruitières (y compris les fruits oléagineux) à raison de 300 à 600 g de m.a./ha pour les insectes se nourrissant de sève, et de 500 à 1000 g de m.a./ha pour les autres espèces nuisibles.

1.4.4 Effets non intentionnels - Le phosphamidon est fortement toxique pour les abeilles. Il n'est pas phytotoxique, sauf pour certaines variétés de cerisiers et de sorgho.

1.5 USAGE EN SANTE PUBLIQUE - Pas d'usage recommandé.

1.6 USAGE DOMESTIQUE - Pas d'usage recommandé.

2.0 TOXICOLOGIE ET RISQUES

2.1 TOXICOLOGIE - MAMMIFERES

2.1.1 Voies d'absorption - Le phosphamidon est facilement absorbé à partir du tube digestif, par la peau intacte et par inhalation de gouttelettes et de particules.

2.1.2 Mode d'action - Le phosphamidon est un inhibiteur de la cholinestérase. Une impureté du produit technique, le gamma-chlorphosphamidon, a un effet inhibiteur sur les cholinestérases des mammifères 10 à 20 fois plus élevé que celui du phosphamidon pur.

2.1.3 Produits d'excrétion - Le métabolisme et l'excrétion du phosphamidon sont rapides chez les mammifères. Après injection intrapéritonéale de phosphamidon marqué au ³²P à des rats, 60 % de la dose sont excrétés en 24 heures. Chez le rat et la chèvre, le métabolisme

oxydatif produit surtout du déséthylphosphamidon, du phosphamidon-amide et du deschlorophosphamidon. Toutefois, on a observé que plus de 90 % de la radioactivité retrouvée dans les urines était le fait de métabolites polaires non extractibles et non toxiques.

2.1.4 Toxicité, dose unique

DL₅₀orale :

| | |
|--------|---|
| Rat | 17 mg/kg de poids corporel (p.c.) |
| Souris | 10 mg/kg p.c. |
| | 6,5 mg/kg p.c. (isomère/ <u>cis</u>) |
| | 220 mg/kg p.c. (isomère/ <u>trans</u>) |
| Chien | 50 mg/kg p.c. |
| Lapin | 32 mg/kg p.c. |

L'intoxication se déclare extrêmement rapidement. On observe les signes cliniques suivants : sialorrhée, larmolement, myosis, dyspnée, vomissements, ataxie, convulsions, tétanie et opisthotonos.

DL₅₀cutanée :

| | |
|-----|----------------|
| Rat | 374 mg/kg p.c. |
|-----|----------------|

GL₅₀par inhalation :

| | |
|--------|--|
| Rat | 102 mg/m ³ /4 h (exposition de la tête seule) |
| Rat | 135 mg/m ³ /4 h (exposition de tout le corps) |
| Rat | 160 mg/m ³ /4 h |
| Souris | 33 mg/m ³ /4 h |
| Cobaye | 1300 mg/m ³ /4 h |

DL₅₀I.P. :

| | |
|--------|----------------|
| Rat | 9,2 mg/kg p.c. |
| Souris | 5,8 mg/kg p.c. |

DL₅₀I.V. :

| | |
|--------|--------------|
| Souris | 6 mg/kg p.c. |
|--------|--------------|

Espèces les plus sensibles - On n'a trouvé aucune variabilité interspécifique appréciable chez les animaux testés.

2.1.5 Toxicité, doses répétées

Voie orale : A l'aide d'une sonde gastrique, on a administré 2,5, 5,0 ou 10 mg/kg p.c./jour de phosphamidon à 830 g/L à des rats mâles (5 par groupe). Tous les rats ayant reçu 5 mg et 10 mg/kg p.c./jour sont morts entre le 1^{er} et le 33^e jour. De la même

façon, tous les rats ayant reçu des doses quotidiennes de 5 et 10 mg/kg p.c. de phosphamidon à 200 g/L dans l'isopropanol sont morts dans les 41 jours qui ont suivi. Un des cinq rats ayant reçu 2,5 mg/kg p.c./jour est mort au cours des 10 semaines suivantes.

On a administré à des rats, à l'aide d'une sonde gastrique, 0,3 ou 3,0 mg/kg p.c./jour de phosphamidon dans le propylène glycol. Après une première dose de 3 mg/kg p.c., l'activité de la cholinestérase sérique a diminué de 14 % et celle de la cholinestérase cérébrale de 12,5 %. Au bout de 7 et 14 jours de traitement, l'inhibition était respectivement de 42,5 % et 37 % dans le sérum, et de 55 % et 67,5 % dans le cerveau. Chez les rats non traités pendant les 7 jours suivants, l'activité de la cholinestérase cérébrale est restée inhibée à 47,5 %. La dose sans effet a été estimée à 0,3 mg/kg p.c./jour.

L'administration par voie orale de doses quotidiennes de 1,08 mg de phosphamidon (approximativement 68 mg/kg p.c.) à des lapines adultes pendant 30 jours n'a donné lieu à aucun signe clinique important de toxicité. L'administration pendant 15 jours d'une dose plus élevée, soit 2,16 mg (environ 1,35 mg/kg p.c.), s'est traduite par une toxicité manifeste. On a constaté des modifications morphologiques au niveau du foie, des reins, des glandes surrénales et du cerveau, ainsi qu'une augmentation du taux d'hémoglobine et des érythrocytes. L'activité de la cholinestérase a été inhibée dans les érythrocytes et le cerveau dans des proportions de 72,5 % et 84,15 %, respectivement.

Des doses quotidiennes de phosphamidon administrées par voie orale à des lapins ont provoqué la mort d'un animal sur 3 à 3,5 mg/kg p.c. (en 21 jours), de 2 animaux sur 3 à 7 mg/kg p.c. (en 8 jours), et de 5 animaux sur 5 à 15 mg/kg p.c. (en 7 jours).

Voie cutanée : Chez des lapins ayant reçu 0,1, 0,25 ou 0,5 ml/kg p.c. d'une solution de phosphamidon à 12 % pendant 6 semaines, on a observé une incidence croissante d'érythèmes et d'oedèmes, probablement attribuable au solvant. Les autres signes de toxicité étaient les suivants : hyperpnée, sialorrhée, tremblements et ataxie aux deux plus fortes doses. A 0,25 ml/kg, l'activité de la cholinestérase sanguine était notablement inhibée chez les mâles et les femelles, de même que l'activité de la cholinestérase cérébrale des mâles, mais celle des femelles ne semblait pas être touchée. Dose sans effet : 0,1 ml/kg (0,012 mg m.a./kg p.c.).

Inhalation : Des rats Wistar exposés à un flux d'air continu contenant 0,05 ou 0,5 mg de phosphamidon par m³, 4 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 42 jours, ont présenté une inhibition temporaire de la cholinestérase érythrocytaire. A ces doses, on n'a observé aucun effet sur la mortalité, le comportement, l'hématologie, la chimie clinique ou l'anatomopathologie.

Voie intraveineuse : Dans une étude de 14 jours, des lapins ont survécu à des injections quotidiennes de 3 mg/kg p.c. de phosphamidon, mais les deux tiers des animaux sont morts à 7,5 mg/kg p.c.

2.1.6 Etudes d'alimentation

A court terme : Aucun effet indésirable ne s'est manifesté chez des chiens ayant reçu du phosphamidon sous forme de capsules, à raison de 0, 0,05, 0,1 ou 2,5 mg/kg p.c./jour pendant 3 mois, sauf à la plus forte dose. A cette dose, on a observé une diminution de la prise de poids, de la consommation alimentaire chez les femelles, des paramètres hématologiques, ainsi qu'une augmentation des concentrations de GTP chez les mâles et une inhibition des cholinestérases sanguine et cérébrale dans les deux sexes. Aucun autre effet n'a été noté.

Dose sans effet : 0,1 mg/kg p.c./jour.

A long terme : Etudes d'alimentation d'une durée de deux ans : doses sans effet :

| | |
|-------|----------------------|
| Rat | 1,25 mg/kg p.c./jour |
| Chien | 0,1 mg/kg p.c./jour |

Chez le rat, une dose de 5 mg/kg p.c./jour a provoqué une importante perte de poids tandis que des symptômes cliniques modérés, attribués à l'inhibition de la cholinestérase, sont apparus chez le chien à la dose de 2,5 mg/kg p.c./jour.

2.1.7 Etudes toxicologiques supplémentaires

Cancérogénicité : L'administration à des rats Osborne-Mendel d'aliments contenant 80 ou 160 mg/kg de phosphamidon a donné des résultats ambigus. Le même régime administré à des souris B6C3F1 n'a révélé aucun signe de cancérogénicité.

Tératogénicité : Pas de renseignements.

Reproduction : Pas de renseignements.

Mutagénicité : Des épreuves in vivo sur des cellules de moelle osseuse de rats et de souris ont montré que le phosphamidon avait des propriétés clastogènes. On a également montré, par des études in vitro sur des lymphocytes humains, des titrages in vivo par passage sur hôte, et des épreuves sur micronoyaux, qu'il pouvait induire des lésions génétiques. Le phosphamidon ne s'est pas révélé mutagène dans des systèmes de cellules de lymphome de souris (L5178Y/TK+/-) et de *Salmonella typhimurium* métaboliquement activés ou non. Il n'a été mutagène que dans des systèmes métaboliquement activés de *Saccharomyces cerevisiae* D7, il a fait preuve d'une légère activité clastogène dans une épreuve de recherche d'anomalies nucléaires chez le hamster chinois, à des concentrations supérieures à 5 mg/kg, mais n'a pas été mutagène dans les épreuves d'échange de chromatides - soeurs effectuées sur des cellules de moelle osseuse de hamster chinois (10 mg/kg). Aucune altération de l'ADN n'a été induite dans les systèmes utilisant des hépatocytes de rat et des fibroblastes humains.

Neurotoxicité : Pas de renseignements publiés.

2.1.8 Modifications de la toxicité - On a constaté que l'isomère/cis du phosphamidon et son métabolite déséthylé étaient approximativement 40 fois plus toxiques que l'isomère/trans. La N-déséthylation du phosphamidon augmente sa toxicité.

Dans des études de toxicité aiguë, aucune potentialisation ne s'est produite avec des quantités égales de phosphamidon et d'autres insecticides organophosphorés (diméthoate, endothion, éthion, malathion, mévinphos, oxydéméton-méthyl et parathion).

2.2 TOXICOLOGIE - HOMME

2.2.1 Absorption : Le phosphamidon peut être absorbé à partir du tube digestif, par la peau intacte et par inhalation de fines gouttelettes et de particules.

2.2.2 Doses dangereuses

Dose unique : On a attribué au phosphamidon un indice de toxicité de 5 (Gosselin), la dose mortelle orale étant probablement de 5 à 50 mg/kg p.c. Apport quotidien temporairement admissible pour l'homme : 0-0,001 mg/kg p.c.

Doses répétées : Pas de renseignements.

2.2.3 Observations faites sur des travailleurs soumis à une exposition professionnelle - Deux opérateurs ont été complètement arrosés de phosphamidon à 50 % et six autres ont été éclaboussés. Après s'être soigneusement lavés, ils se sont plaints de douleurs gastriques, de céphalées et d'une sensation de brûlure dans les yeux, la guérison s'est déroulée sans incident.

2.2.4 Observations faites sur la population générale - Pas de renseignements.

2.2.5 Observations faites sur des volontaires - Trente deux personnes (âgées de 10 à 70 ans) sont restées dans des rizières pendant une pulvérisation aérienne à TBV de

phosphamidon à la dose de 550 g/ha, et pendant l'heure qui a suivi. Les volontaires non protégés, exposés au double de la dose recommandée, ont présenté une irritation de la conjonctive. Le taux de cholinestérase plasmatique a chuté de 0 à 25 % chez 19 personnes, de 26 à 50 % chez 19 autres, et de plus de 50 % chez deux personnes; il est revenu à la normale en neuf jours. Le taux de cholinestérase érythrocytaire n'a pas été modifié.

[Note des rédacteurs : l'inhibition de la cholinestérase plasmatique n'est qu'un révélateur de l'exposition, l'intoxication par le phosphamidon étant liée à l'inhibition de la cholinestérase érythrocytaire.]

2.2.6 Incidents signalés - Lors d'une intoxication suicidaire, une jeune fille de 18 ans apnéique et cyanosée a survécu 6 jours avant d'être emportée par une bronchopneumonie bilatérale. L'autopsie a révélé des lésions cérébrales et hépatiques, mais les spécialistes ont conclu que l'anoxie avait pu être un facteur de lésion tissulaire.

Un garçon de 10 ans qui avait ingéré entre 60 et 120 mg/kg p.c. de phosphamidon à 200 g/L s'est rapidement remis après administration d'un émétique.

2.3 TOXICOLOGIE - AUTRES ESPECES

2.3.1 Poissons - Faiblement toxique pour les poissons.

| | | |
|---|---------------------------------------|-------------|
| CL ₅₀ : (24 heures) | Pimephales promelas ("tête-de-boule") | 4,8 mg/L |
| | Truite arc-en-ciel | 4,4 mg/L |
| CL ₅₀ : (96 heures) (produit technique) | Truite arc-en-ciel | 3,2-20 mg/L |
| | Carassin | 600 mg/L |
| | Ictalurus melas ("barbotte noire") | 360 mg/L |
| | Perche d'Amérique | 150 mg/l. |
| | Guppy | 54 mg/L |

2.3.2 Oiseaux

DL₅₀ orale aiguë :

| | |
|--|--|
| Canard col-vert (F) | 3,81 mg/kg p.c., à 80 % dans l'eau |
| Canard col-vert (F) | 3,05 mg/kg p.c., à 80 % dans l'isopropanol |
| Perdrix Chukar (M, F) | 9,07 mg/kg p.c., à 80 % dans l'isopropanol |
| Pigeon (M, F) | 2-3 mg/kg p.c., à 80 % dans l'isopropanol |
| Tourterelle triste (M, F) | 2-4 mg/kg p.c., à 80 % dans l'isopropanoglycol |
| Tourterelle à ailes blanches (M, F) | 26 mg/kg p.c., à 85 % dans l'isopropanol |

DL₅₀ cutanée aiguë :

| | |
|---------------------|---|
| Canard col-vert (F) | 26 mg/kg p.c., à 85 % dans le propylène |
|---------------------|---|

DL₅₀ (Etude d'alimentation de huit jours) :

Produit technique :

| | |
|------------------------------|-----------------|
| Oiseaux sauvages (5 espèces) | 3,16-5,62 mg/kg |
| Autres espèces | 2,1-14,0 mg/kg |
| Faisan | 0,8 mg/kg |

CL₅₀ (Etude d'alimentation de huit jours) :

| | |
|--------------------|-----------|
| Canards Pékin | 918 mg/L |
| Cailles japonaises | 1612 mg/L |

Etudes d'alimentation :

Dans une étude de 100 jours, on a observé une mortalité de 50 % chez des oiseaux jeunes et adultes, avec des régimes contenant respectivement 1 à 100 mg/kg et 10 à 200 mg/kg de phosphamidon. L'inoculation de phosphamidon dans des embryons de poulets (1 mg par oeuf) a provoqué un retard de croissance et des malformations au niveau de la tête et du cou. Les bourgeons de membres et les yeux ont également été touchés. Certains organes, comme les yeux, ont présenté une agénésie complète à des doses plus élevées (2 et 20 mg par oeuf).

2.3.3 Autres espèces - Le phosphamidon est fortement toxique pour les abeilles.

3. A L'USAGE DES AUTORITES DE REGLEMENTATIONS - RECOMMANDATIONS RELATIVES A LA REGLEMENTATION DU COMPOSE

3.1 DELIVRANCE

(Voir définitions des classes de toxicité dans l'Introduction aux fiches d'information.)

Toutes formulations à 85 % et davantage : Classe 1

Autres formulations : Classe 2

3.2 TRANSPORT ET STOCKAGE

Formulations des Classes 1 et 2 : Transporter et entreposer dans des récipients étanches, rigides et clairement étiquetés, à l'écart des denrées alimentaires et des boissons. Garder le produit dans un local fermant à clé, hors de portée des personnes non autorisées et des enfants.

3.3. MANIPULATION

Formulations des Classes 1 et 2 : Toute personne manipulant le composé devra porter un vêtement protecteur complet (voir partie 4). On devra toujours pouvoir se laver à proximité du lieu de manipulation. Il sera interdit de manger, de boire et de fumer pendant la manipulation et avant de s'être lavé une fois celle-ci terminée.

3.4 ELIMINATION OU DECONTAMINATION DES RECIPIENTS - Les récipients devront être soit brûlés, soit rendus inutilisables et enfouis profondément dans le sol. On veillera à éviter toute contamination ultérieure des sources d'eau. Les récipients peuvent être décontaminés (voir méthode au paragraphe 4.3), mais ils ne devront pas être utilisés pour des aliments ou des boissons.

3.5 SELECTION, FORMATION ET SURVEILLANCE MEDICALE DES TRAVAILLEURS

Formulations des Classes 1 et 2 : Il est souhaitable de procéder à un examen médical d'embauche et à des examens périodiques. Les travailleurs souffrant d'une maladie hépatique ou rénale évolutive devront éviter tout contact avec le composé. Il est souhaitable de doser la cholinestérase, sauf pour les travailleurs ne manipulant que des granulés à 0,5 g/kg. On tiendra particulièrement compte de l'aptitude des travailleurs à comprendre et à suivre des instructions. Il est indispensable de leur enseigner les techniques permettant d'éviter tout contact avec le composé.

3.6 REGLEMENTATION COMPLEMENTAIRE EN CAS D'EPANDAGE PAR AERONEF

Toutes formulations : Les pilotes et chargeurs devront avoir reçu une formation spéciale portant sur les méthodes d'application et la reconnaissance des symptômes précoces d'intoxication. Si l'on emploie des signaleurs, ceux-ci devront porter une combinaison et un chapeau à large bord, et devront se placer hors de la zone de retombée des gouttelettes.

3.7 ETIQUETAGE

Toutes formulations, avertissement minimal :

"DANGER - POISON"

(tête de mort sur deux tibias)

Le phosphamidon est un organophosphoré qui inhibe la cholinestérase. Il est extrêmement toxique. Le contact avec la peau, l'inhalation de particules ou de gouttelettes, et l'ingestion peuvent provoquer une maladie ou la mort. Pour manipuler cette substance, porter des gants protecteurs et un vêtement protecteur propre. Prendre un bain immédiatement après le travail. S'assurer que les récipients sont stockés dans un local fermé à clé. Les récipients vides doivent être jetés ou détruits de telle façon que tout risque de contact accidentel soit impossible. Tenir ce produit hors de portée des enfants et à l'écart des denrées alimentaires, des aliments pour animaux et des récipients destinés à recevoir des aliments.

En cas de contact, enlever immédiatement les vêtements contaminés et laver soigneusement la peau à l'eau et au savon. En cas de projection dans les yeux, laver à l'eau courante pendant 15 minutes. En cas d'intoxication, appeler un médecin. L'atropine et les oximes sont des antidotes reconnus; il peut être nécessaire de répéter les doses. Il peut également être nécessaire de pratiquer la respiration artificielle.

3.8 RESIDUS DANS LES DENREES ALIMENTAIRES - Des limites de résidus ont été recommandées par la réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides.

4.0 PREVENTION DE L'INTOXICATION CHEZ L'HOMME ET PREMIERS SOINS

4.1 PRECAUTIONS D'EMPLOI

4.1.1 Généralités - Le phosphamidon est un pesticide organophosphoré extrêmement toxique pour les mammifères. Il est facilement absorbé par la peau intacte, à partir du tube digestif et par inhalation de particules ou de fines gouttelettes. L'exposition répétée peut avoir un effet cumulatif sur les taux de cholinestérase. La plupart des formulations doivent être manipulées par un personnel qualifié portant un vêtement protecteur.

4.1.2 Fabrication et formulation - Valeur limite (TVL) - Pas de renseignements. Il peut être nécessaire d'utiliser des systèmes en circuit fermé et une ventilation forcée, afin de réduire, dans la mesure du possible, l'exposition des travailleurs au produit.

4.1.3 Ouvriers mélangeurs et applicateurs - Pour ouvrir le récipient et procéder au mélange, porter des bottes imperméables, une combinaison propre et des gants. En l'absence de mélangeur mécanique, le mélange devra toujours être fait avec une palette de longueur

appropriée. Pour la pulvérisation sur de hautes plantes, ou pendant un épandage aérien, les ouvriers devront porter un masque de protection, un capuchon imperméable, un vêtement protecteur, des bottes et des gants. Ne pas travailler dans le brouillard de pesticide et éviter tout contact du composé avec la bouche. Redoubler d'attention lors du nettoyage du matériel de pulvérisation après usage. Tous les vêtements protecteurs devront être lavés immédiatement après l'application, y compris l'intérieur des gants. Toute éclaboussure sur la peau ou dans les yeux devra être immédiatement lavée à grande eau. Avant de manger, de boire ou de fumer, on se lavera les mains et toute partie du corps exposée.

4.1.4 Autres travailleurs associés à la manipulation du pesticide (y compris les signaleurs dans les opérations aériennes) - Les personnes exposées au phosphamidon et associées à son application devront porter un vêtement protecteur et observer les précautions décrites en 4.1.3.

4.1.5 Autres personnes susceptibles d'être touchées - Si les bonnes pratiques d'application décrites en 4.2 sont respectées, aucune autre personne ne devrait être exposée à des quantités dangereuses de phosphamidon.

4.2 PENETRATION DANS LES ZONES TRAITÉES - Les personnes non protégées devront être tenues à l'écart des récoltes hautes pendant quatre jours, et des autres récoltes pendant au moins 24 heures.

4.3 DECONTAMINATION DES RÉCIPIENTS ET NEUTRALISATION DU PRODUIT REPANDU - Le phosphamidon restant dans les récipients devra être dilué et vidé dans une fosse profonde; on veillera à éviter toute contamination des eaux souterraines. Pour décontaminer les récipients vides, on les rincera à deux ou trois reprises à l'eau en frottant les parois. On fera un dernier rinçage avec une solution d'hydroxyde de sodium à 5 %, qu'on laissera dans le récipient jusqu'au lendemain. Pour cette opération, porter des gants montants imperméables et évacuer les liquides de rinçage dans une fosse, remplir ensuite le récipient d'eau, laisser reposer 24 heures, vider l'eau et répéter l'opération trois fois. Les récipients décontaminés ne devront pas être utilisés pour des denrées alimentaires ou des boissons. Les éclaboussures de phosphamidon et de ses formulations devront être nettoyées à grande eau.

4.4 PREMIERS SOINS

4.4.1 Symptômes précoces d'intoxication - Les principaux symptômes précoces d'intoxication sont les suivants : sueurs profuses, céphalées, faiblesse, vertiges, nausées, vomissements, sialorrhée, maux d'estomac, troubles de la vision et de l'élocution et tressaillements musculaires. Ils peuvent être suivis de convulsions et de coma.

4.4.2 Traitement avant examen du sujet par un médecin, si ces symptômes apparaissent à la suite d'une exposition au phosphamidon - Le sujet doit immédiatement arrêter son travail, enlever les vêtements contaminés et laver la peau exposée à l'eau et si possible au savon, puis rincer à grande eau. En cas d'ingestion, si le sujet est encore conscient, on le fera vomir; s'il a perdu connaissance, on pratiquera la respiration artificielle; si on utilise le bouche à bouche, on prendra garde aux vomissements qui peuvent contenir des quantités toxiques de phosphamidon.

5.0 A L'USAGE DU PERSONNEL MEDICAL ET DE LABORATOIRE

5.1 DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DES INTOXICATIONS

5.1.1 Généralités - Le phosphamidon est un pesticide organophosphoré extrêmement toxique pour les mammifères, efficace contre divers ravageurs des cultures. Il est facilement absorbé à partir du tube digestif, par la peau intacte, et par inhalation de particules ou de fines gouttelettes. In vivo, il est converti en ses analogues oxygénés, qui inhibent également la cholinestérase. Il ne s'accumule pas dans les tissus.

5.1.2 Signes et symptômes - Les premiers symptômes d'intoxication peuvent être les suivants : sueurs profuses, céphalées, faiblesse, vertiges, nausées, sialorrhée, vomissements, maux d'estomac, troubles de la vision et de l'élocution et tressaillements

musculaires. Convulsions, coma, perte des réflexes et perte du contrôle des sphincters constituent des symptômes plus graves.

5.1.3 Examens de laboratoire - La baisse d'activité de la cholinestérase du sang total ou de la cholinestérase érythrocytaire constitue l'observation la plus significative. Les taux urinaires de métabolites contenant du phosphore organique peuvent également être utilisés comme mesure de l'exposition. Aucune de ces méthodes n'est spécifique du phosphamidon.

5.1.4 Traitement - En cas d'ingestion du pesticide, si le sujet ne vomit pas, on procédera à un lavage d'estomac rapide, si possible avec une solution de bicarbonate de sodium à 5 %. En cas de contact cutané, on lavera la peau à l'eau et au savon. En cas de projection dans les yeux, on les lavera abondamment avec du soluté physiologique isotonique ou de l'eau. Les sujets respirant normalement, mais montrant des symptômes périphériques manifestes, devront être traités avec 2 à 4 mg de sulfate d'atropine en injection intraveineuse, et 1000 mg de chlorure de pralidoxime ou 250 mg de toxogonine (dose pour adulte) en injection intraveineuse lente. Si nécessaire, on pourra augmenter la dose d'atropine. En cas d'intoxication grave avec difficultés respiratoires, convulsions et perte de connaissance, on administrera immédiatement de l'atropine et un réactivateur, à raison d'une première dose de 4 à 6 mg de sulfate d'atropine, suivie de doses répétées de 2 mg à intervalles de 5 à 10 minutes. On pourra donner du diazépam pour lutter contre les convulsions. L'état du patient (respiration, pression sanguine, pouls, salivation et convulsions) devra être soigneusement surveillé et indiquera s'il faut poursuivre l'administration d'atropine. En cas de cyanose, on instituera une oxygénothérapie tout en continuant les injections de sulfate d'atropine. Les voies respiratoires devront rester dégagées; au besoin, on pratiquera la respiration artificielle, de préférence par des moyens mécaniques. Le cas échéant, on pratiquera une intubation. Sont contre-indiqués : morphine, barbituriques, phénothiazine, tranquillisants (sauf le diazépam) et tous les stimulants du système nerveux central. La pralidoxime et la toxogonine seules ne sont pas considérées comme des antidotes efficaces du phosphamidon.

5.1.5 Pronostic - Si le sujet survit aux effets aigus du composé et si l'on a pratiqué une respiration artificielle suffisante, ses chances de guérison complète sont bonnes. Toutefois, dans certains cas très graves, notamment si l'assistance respiratoire a été insuffisante, l'anoxie prolongée peut provoquer des lésions cérébrales irréversibles.

5.1.6 Références à des cas déjà signalés - Le phosphamidon a été mis en cause dans plusieurs cas d'intoxication par les pesticides; voir Gitelson, S. et al., (1965) Br. J. Ind. Med., 22 : 236-239.

5.2 EPREUVES DE SURVEILLANCE

| <u>Epreuve</u> | <u>Activité normale*</u> | <u>Activité critique*</u> | <u>Activité associée à des troubles symptomatiques*</u> |
|---|--------------------------|---------------------------|---|
| Cholinestérase plasmatique | 100 % | 50 % | variable |
| Cholinestérase du sang total ou cholinestérase érythrocytaire | 100 % | 70 % | en général 40 % |

* Pourcentage de l'activité avant exposition.

5.3 METHODES DE LABORATOIRE

5.3.1 Recherche et dosage du composé - On a utilisé la chromatographie en couche mince et la chromatographie en phase gazeuse pour analyser le phosphamidon technique et ses diverses formulations. L'analyse des résidus dans les plantes et les tissus animaux peut se faire par chromatographie en phase gazeuse et photométrie de flamme.

5.3.2 Autres épreuves utilisables en cas d'intoxication - La mesure des concentrations de cholinestérase dans le sang, en particulier dans le plasma, constitue la meilleure méthode de diagnostic de l'intoxication.

Michel, N. O. (1949), J. Lab. Clin. Med. 34, 1564-1568

Ellman, G. L. et al. (1961), Biochem. Pharmacol., 7, 88-95

On peut aussi doser les métabolites dans les urines pour avoir une idée du degré d'exposition. Voir la méthode sous 5.3.1.

- - -