

Intoxication aux organophosphorés

1. À partir de l'analyse des documents et de vos connaissances, justifiez le recours à l'atropine et à la pralidoxime comme antidotes à une intoxication aux organophosphorés.
2. Réalisez un schéma expliquant les effets d'une intoxication aux organophosphorés et le mode d'action des deux substances antidotes.

14 Lutter contre les intoxications aux organophosphorés



Flacon de pesticide abandonné.

Les organophosphorés sont des composés chimiques principalement utilisés pour leur puissante action insecticide. Certains organophosphorés ont été développés comme gaz de combat, d'autres sont utilisés pour le traitement de maladies (voir p. 361). Tous ont en commun d'être des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, enzyme qui inactive l'acétylcholine et met donc fin à l'action de ce neurotransmetteur.

Du fait d'une utilisation parfois incontrôlée de pesticides, l'intoxication par les organophosphorés est une cause d'empoisonnement et de décès à l'échelle mondiale. En cas d'intoxication, les antidotes immédiatement administrés sont l'atropine et la pralidoxime.

Extraction des informations des documents

DOC 1

Signes et symptômes d'une intoxication aux organophosphorés

- Contraction de la pupille (myosis), trouble de la vision ;
- Larmolement, hypersalivation, sueurs, vomissements, diarrhées, hypersécrétion de mucus bronchique ;
- Constriction des bronches, troubles respiratoires ;
- Crampes, paralysie ;
- Agitation, anxiété ;
- Coma convulsif.

Effets biologiques nombreux et variés...

DOC 2 Les deux types de récepteurs de l'acétylcholine

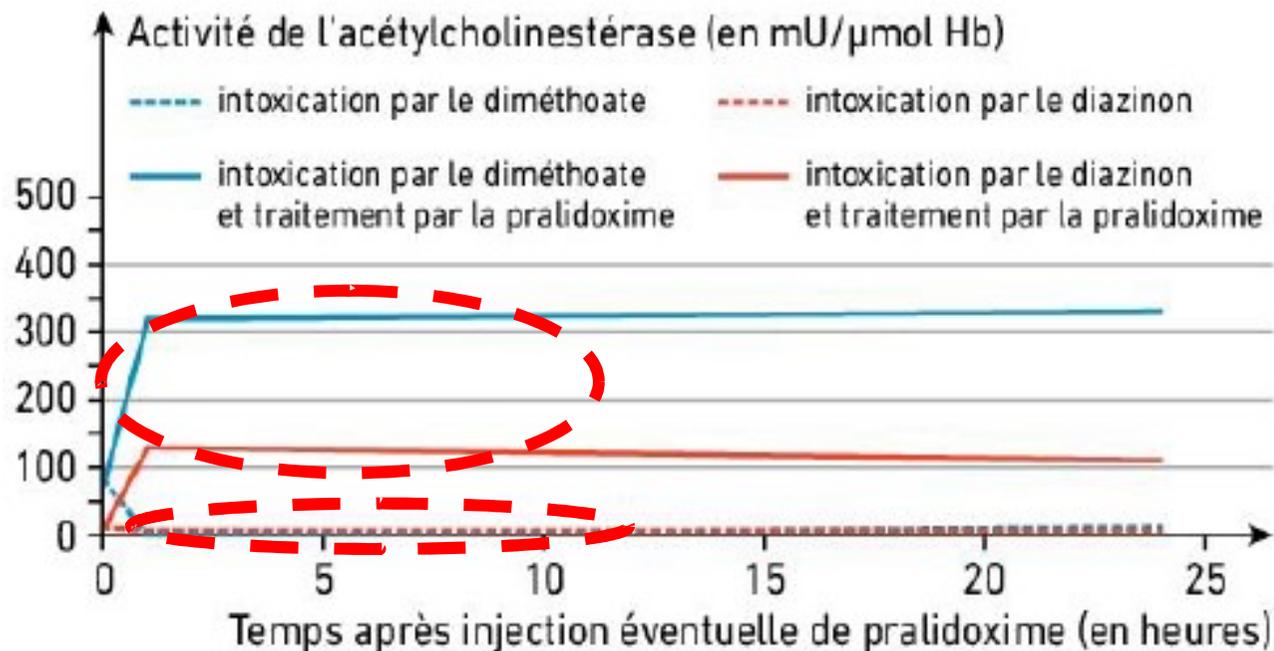
	Récepteurs nicotiniques	Récepteurs muscariniques
Localisation	<ul style="list-style-type: none">- Système nerveux central- Jonction neuromusculaire (muscles squelettiques)	<ul style="list-style-type: none">- Système nerveux central- Muscles lisses (bronches, intestins, vaisseaux sanguins, glandes salivaires...)
Neurotransmetteur	Acétylcholine	Acétylcholine
Agoniste	Nicotine (alcaloïde toxique du tabac)	Muscarine (alcaloïde toxique de certains champignons)
Antagoniste	Curare	Atropine

...car les récepteurs à l'ACH sont nombreux, variés, et relativement ubiquistes dans l'organisme.

DOC 3 Effet de l'administration d'une oxime sur l'activité de l'acétylcholinestérase

L'acétylcholinestérase est une enzyme également présente dans les hématies. Le dosage de l'acétylcholinestérase des hématies est un très bon indicateur de l'activité de cette enzyme dans tous les tissus. Ce paramètre est utilisé pour le suivi des intoxications aux organophosphorés. La concentration normale de cette enzyme est de **600 à 700 mU/ μ mol d'hémoglobine.**

Le graphique ci-dessous compare le dosage de l'acétylcholinestérase des hématies dans le cas d'une intoxication aux organophosphorés (diméthoate ou diazinon) et l'effet de l'administration de pralidoxime.



Les oximes en rétablissant l'activité de l'AChE permettent de traiter les intoxications aux OP.

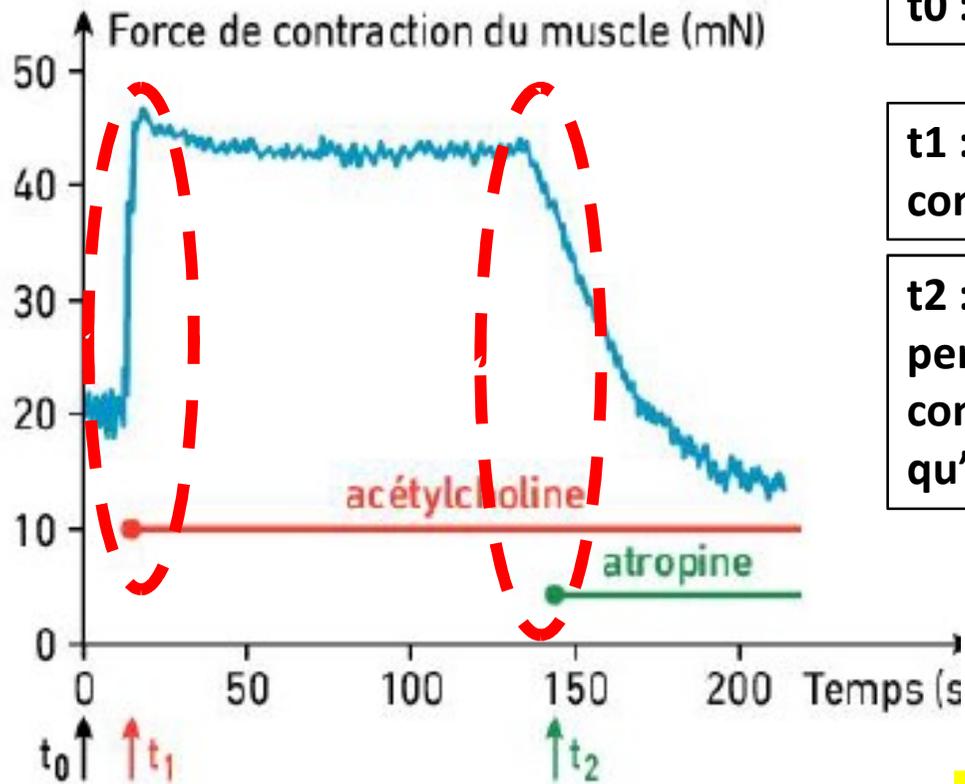
L'intoxication traitée avec une oxime permet une activité de l'AChEstérase.

L'intoxication provoque une activité nulle de l'AChEstérase

Extraction des informations des documents

DOC 4 Effet de l'atropine

Des chercheurs ont mesuré la force de contraction d'un muscle lisse.



t_0 : muscle témoin au repos

t_1 : la perfusion d'ACh provoque la contraction du muscle. (/!\connaissances !)

t_2 : La perfusion d'ACh se poursuit. On perfuse en plus de l'atropine. La force de contraction du muscle diminue (plus bas qu'au repos !)

t_0 : muscle relâché

t_1 : muscle perfusé par de l'acétylcholine

t_2 : muscle perfusé par de l'atropine

On en conclut que l'atropine est bien un antagoniste de l'ACh puisqu'elle lève l'action de cette dernière.

Complément d'informations extrait du cours

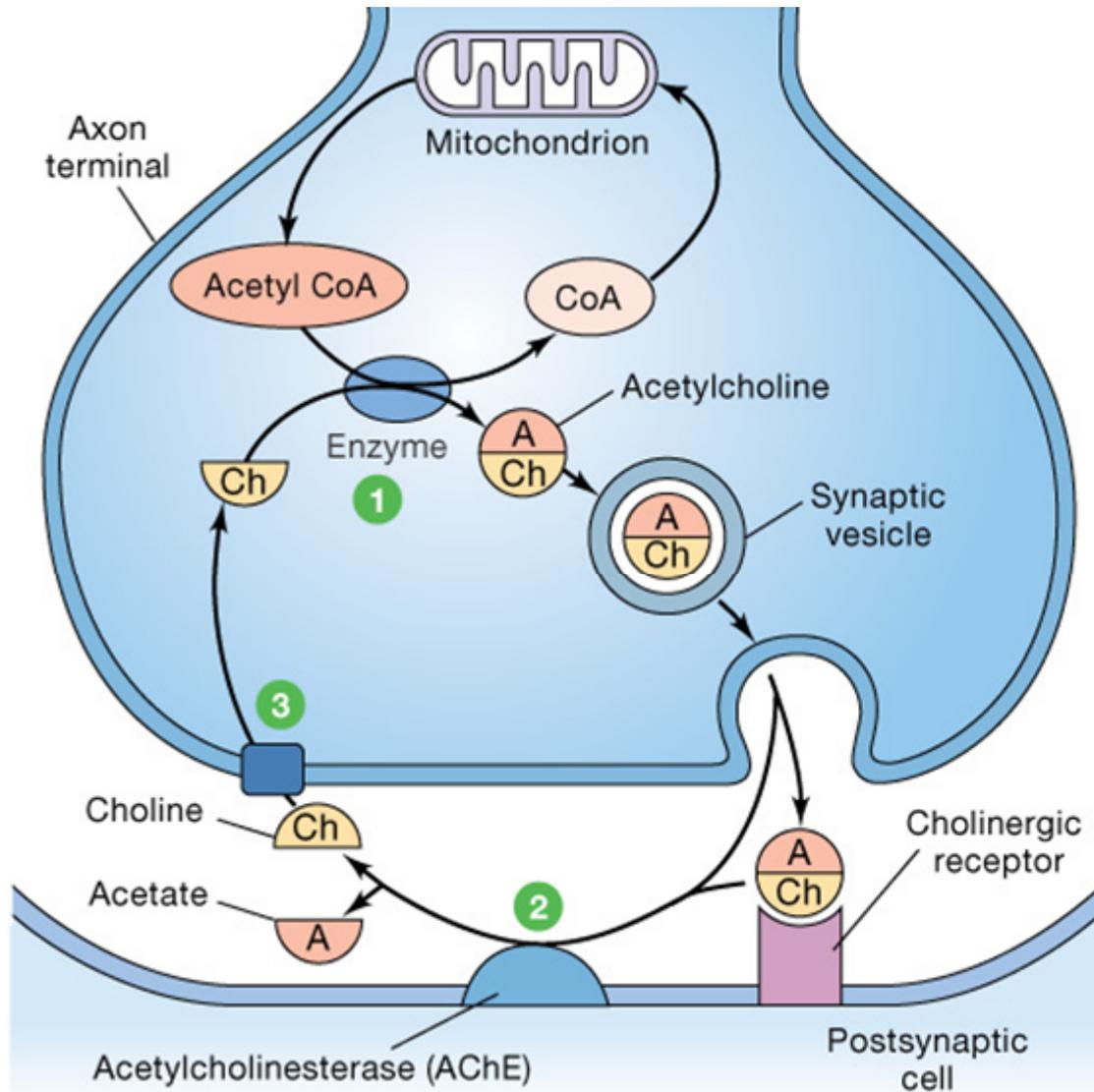
Un neurotransmetteur ne doit agir que pendant un court laps de temps après l'exocytose.

Des mécanismes d'élimination ou recapture existent pour l'éliminer rapidement de la fente synaptique (c'est l'AChEstérase qui tient ce rôle dans le cas de la synapse cholinergique).

Un antagoniste s'oppose à l'effet biologique d'un neurotransmetteur.

Synthèse qui répond aux problèmes

Synthèse qui répond aux problèmes : cas normal



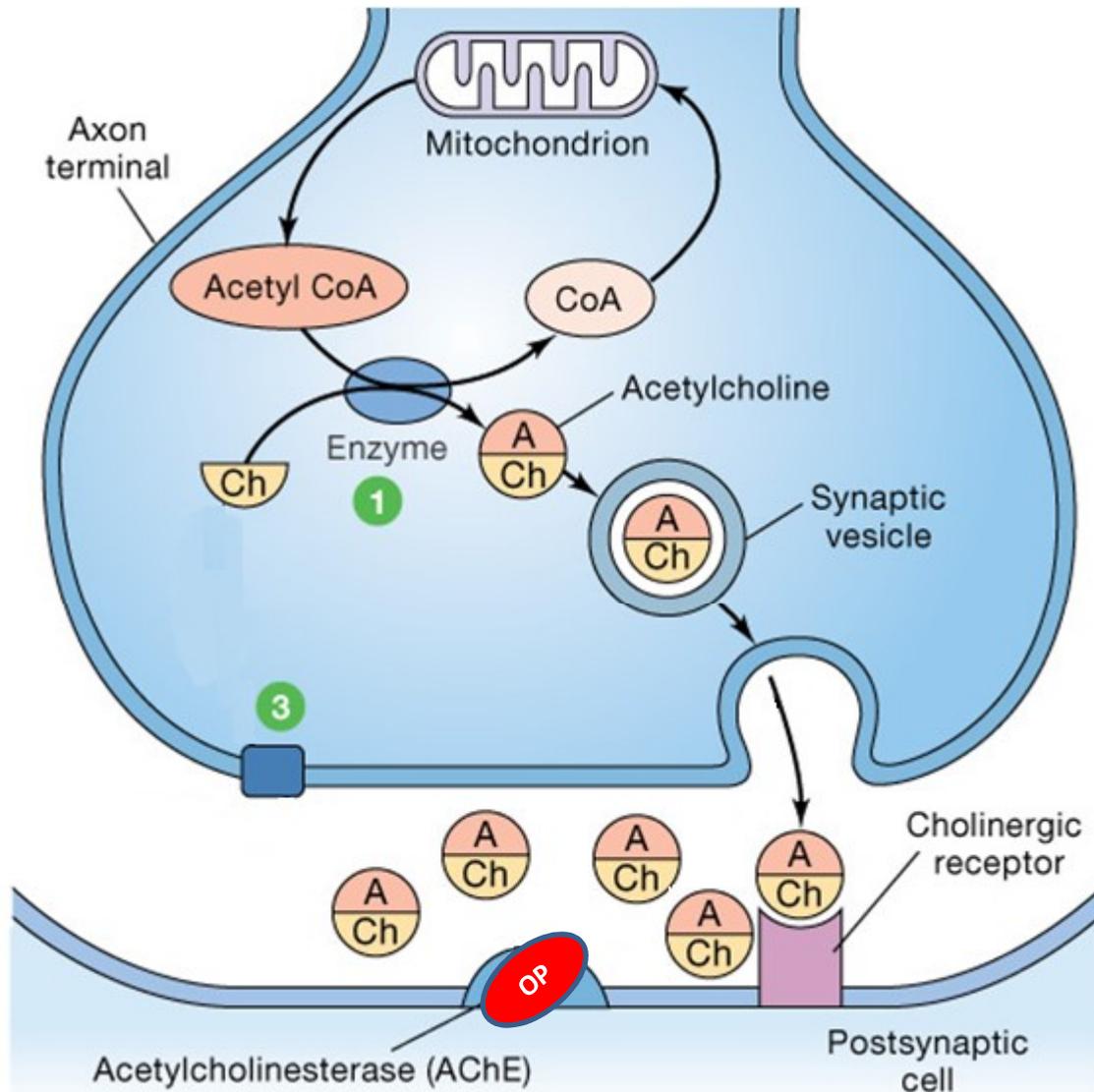
1 Acetylcholine (ACh) is made from choline and acetyl CoA.

2 In the synaptic cleft ACh is rapidly broken down by the enzyme **acetylcholinesterase**.

3 Choline is transported back into the axon terminal and is used to make more ACh.

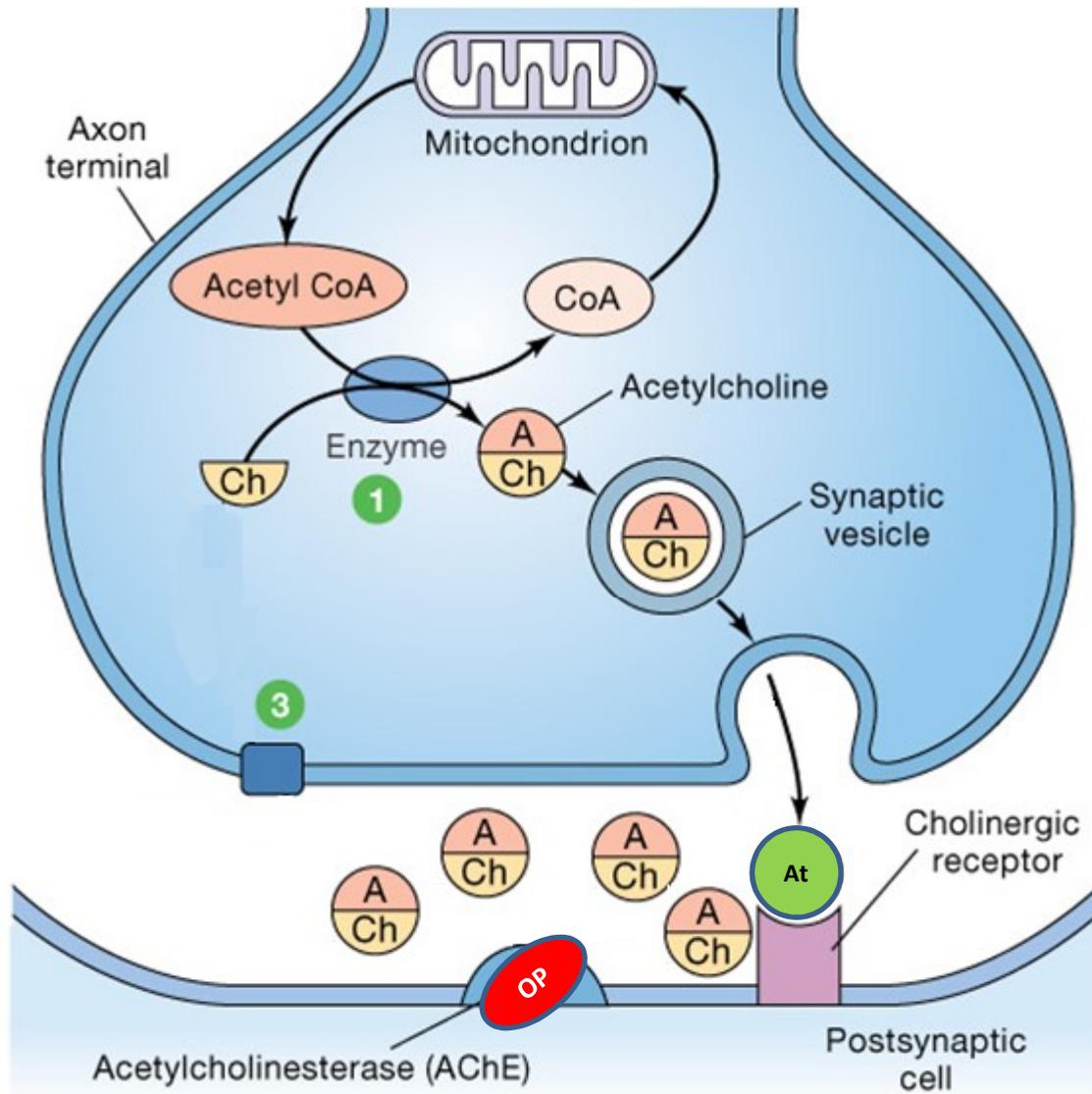
L'AChE détruit rapidement l'ACh et ses effets sont temporaires

Synthèse qui répond aux problèmes : cas intoxication



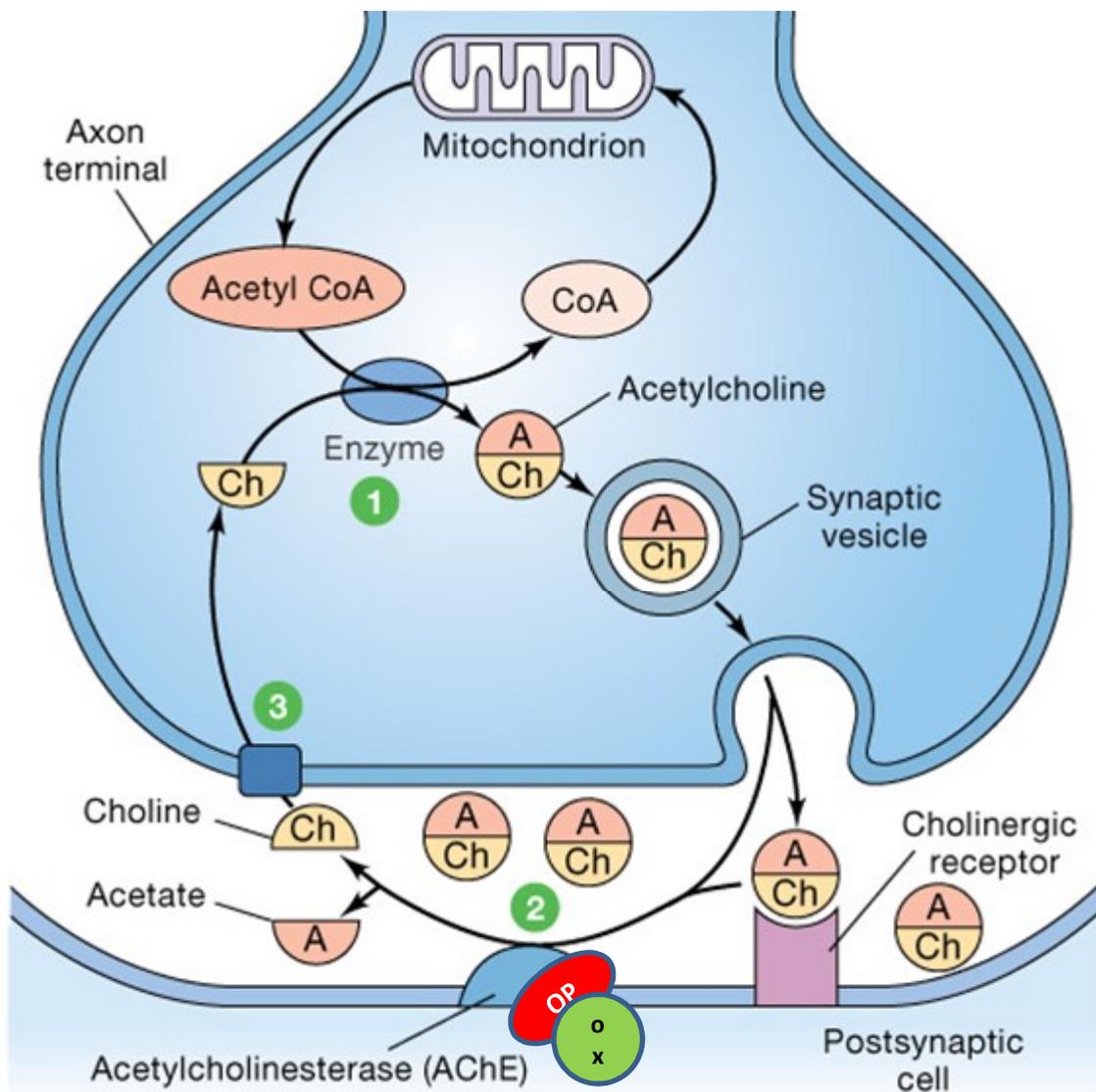
L'intoxication provoque une activité nulle de l'AChEstérase, les effets de l'ACh sont trop beaucoup longs et causent des perturbations de l'organisme. C'est la crise cholinergique.

Synthèse qui répond aux problèmes : cas intoxication + atropine



L'intoxication provoque une activité nulle de l'AChEstérase, mais l'atropine exerce un effet inhibiteur de l'ACh.

Synthèse qui répond aux problèmes : cas intoxication + oxime



L'intoxication provoque une activité nulle de l'AChEstérase, mais un oxime permet une activité non nulle de cette enzyme.

Souvent les traitements associent les deux molécules. La pralidoxime franchit mal la BHE et ne suffit pas à traiter les atteintes du SNC.