

F. MUNTONI, A. D'AMORE

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ, ROMA

R. MELIS

ISTITUTO D'IGIENE DELL'UNIVERSITÀ, FIRENZE

**EXPÉRIENCES SUR LA TOXICITÉ DU LINDANE ADMINISTRÉ
À PETITES DOSES AUX ANIMAUX DE LABORATOIRE**
(Note préliminaire)

Riassunto. — Nel corso di una ricerca sugli effetti del trattamento con piccole dosi (da 3 a 10 ppm) di lindano su animali molto diversi (ratti, cavie, suini) gli autori hanno trovato che dopo solo tre mesi di trattamento con 3 ppm gli animali presentavano lesioni di carattere degenerativo (tumefazione torbida) particolarmente negli organi preposti al metabolismo.

Résumé. — Dans le cours d'une recherche sur les effets du traitement avec des petites doses (de 3 à 10 ppm) de lindane sur des animaux très différents (rats, cobayes et porcs) les AA. ont trouvé que après 3 mois seulement de traitement avec 3 ppm les animaux présentaient des lésions à caractère dégénératif (tuméfaction trouble) particulièrement dans les organes préposés au métabolisme.

Summary. — In the course of a study of the effects of treatment with small doses (from 3 to 10 ppm) of lindane on very different animals (rats, guinea-pigs, pigs), the authors found that after only three months' treatment with 3 ppm the animals presented lesions of a degenerative nature (cloudy swelling), particularly in the organs most active metabolically.

Zusammenfassung. — Im Laufe einer Reihe von Versuche, über die Wirkung von Lindane, in kleinen Dosen von 3 bis 10 Teile pro Tausend auf verschiedenen Tiere, (Ratten, Meerschweinchen, Schweinen) haben die VV. nachweisen können, dass die Tiere schon 3 Monate nach Zugabe

von 3 t.P.T. degenerative Läsionen (trübe Anschwellung) zeigten und zwar besonders bei den Organen die die metabolischen Funktionen ausüben.

On sait que le lindane (isomère gamma de l'héxachlorocyclohexane ou gamma-héxane) occupe une place d'élite parmi les substances qu'on a employées depuis quelques années dans la lutte contre les insectes. L'action insecticide de ce produit n'est pas discutable, surtout depuis qu'on a réussi à le fabriquer en le séparant complètement des autres isomères de l'héxachlorocyclohexane.

Par conséquent le lindane est d'un emploi courant pour combattre maintes espèces d'insectes nuisibles à l'homme soit parce qu'ils sont capables de transmettre des maladies, soit parce qu'ils détruisent des produits qui, comme le grain de blé, sont la base de l'alimentation de l'homme et de beaucoup d'animaux domestiques. En Italie aussi le lindane a trouvé une application très fréquente dans les opérations de désinfestation, surtout dans le domaine de l'agriculture.

Et c'est la diffusion de l'emploi du lindane dans la désinfestation des blés qui suscite un problème dont on ne peut que souligner l'importance: l'action toxique que de petites quantités, presque des traces, de l'insecticide peuvent provoquer chez les animaux qui les ingèrent.

Le lindane possède en effet une action toxique bien définie, non seulement sur les insectes, mais aussi sur les animaux à sang chaud, action qui s'explique, dans ce dernier cas, par une manifestation de signes neurologiques (à savoir excitation, irritabilité, spasmes musculaires, perte de l'équilibre, convulsions etc.) dans les empoisonnements aigus. Dans les cas chroniques on constate une prépondérance des dégénérations de plusieurs organes telle qu'il arrive dans tous les empoisonnements à lente allure.

Il est donc parfaitement naturel, quand on a à faire avec une matière délicate telle que la santé publique, de se poser la question suivante: existe-t-il une limite minimum quantitative d'emploi du désinfestant telle qu'au dessous d'elle on puisse l'employer avec sûreté dans les opérations de désinfestation des denrées alimentaires?

Plusieurs auteurs ont traité la question de la toxicité du lindane en effectuant des expériences avec différentes doses sur des animaux divers, précisément dans le but de connaître la limite de tolérance. Puisque les données qu'on trouve dans la littérature — tout en admettant

toujours l'action toxique du lindane — présentent bien souvent des différences très sensibles pour ce qui regarde soit les doses minima tolérées, soit l'action sur les divers organes, nous avons cru qu'il n'était pas complètement dépourvu d'intérêt de se proposer une expérience à longue échéance. Le but que nous nous propositions était de rechercher quelle était la tolérabilité du lindane en expérimentant sur des animaux d'espèces très différentes entre elles. Nos recherches ont eu comme origine des initiatives de la part de ceux qui voulaient introduire officiellement, en Italie aussi, l'emploi du lindane dans la désinfestation des blés. On doit dire à ce sujet que tandis qu'en Italie on n'a pas encore émis un décret définitif autorisant le susdit emploi, certaines nations, et notamment la Belgique et la France, ont récemment permis le traitement du blé avec des mélanges contenant du lindane, dans des proportions qui ne dépassent pas les 5 ppm de la quantité traitée et à condition que les farines ne contiennent pas plus d'une ppm de principe actif.

Ces faits, comparés avec la décise aversion de plusieurs auteurs en matière d'emploi du lindane dans les denrées alimentaires nous ont rassurés sur l'utilité de nos travaux.

Les expériences, qui sont en cours depuis plusieurs mois, seront communiquées dans tous leurs détails quand on aura complété les observations histologiques. Nous nous bornons à présent à communiquer des résultats préliminaires, qui concernent les premiers sacrifices des animaux.

Les expériences ont été conduites sur trois espèces d'animaux : cobayes, rats et porcs, espèces ayant donc des caractères physiologiques très différents. Pour chaque espèce nous communiquerons séparément les diètes et les observations de caractère biologique et histopathologique. Les quantités de lindane qu'on a ajoutées aux diètes oscillaient entre 3 et 10 ppm. Les sacrifices ont été effectués à des intervalles de 3 à 6 mois à partir du commencement du traitement, en vue d'observer l'allure des altérations éventuellement provoquées par l'action prolongée de petites doses de lindane.

RATS. — Les animaux (rats albins jeunes) ont été divisés en 5 lots; l'un d'eux a servi de contrôle et les autres ont été alimentés en contaminant la diète basale avec 3, 4, 5 et 10 ppm de lindane respectivement. La diète était constituée par du pain et du lait dans les proportions pondérales de 3 à 2. Les sacrifices ont été effectués à intervalles de 3 mois. Chaque semaine on a contrôlé le poids des sujets en vue de construire le courbe d'accroissement. Les conditions générales

des animaux se sont maintenues bonnes pendant le cours entier de l'expérience. Deux sujets ont fait exception: le premier, appartenant au lot de 4 ppm, a été trouvé mort 8 mois après le commencement du traitement, mais il n'a pas révélé de causes macroscopiques à la nécropsie. L'autre, qui était destiné à être sacrifié après 9 mois de traitement, montrait, au moment du sacrifice, ébouriffement du poil, inappétence, frissons diffusés et paralysie du train postérieur.

COBAYES. — On a constitué 3 lots de jeunes cobayes: un pour le contrôle et deux pour le traitement avec 5 et 10 ppm de lindane respectivement. La diète basale était composée par 3 parties de son de blé et une d'avoine en grains, avec l'intégration de 100 grammes de salade *pro die* et *pro capite*. Les sacrifices ont été effectués avec des intervalles de 3 mois. Les conditions générales se sont toujours maintenues bonnes.

PORCS. — On a constitué 3 lots de cochons de lait de 15/20 kg: leur traitement et leur diète ont été les mêmes que ceux auxquels avaient été soumis les cobayes. Le premier sacrifice a eu lieu après 5 mois de traitement et le deuxième après 9 mois. Les conditions générales se sont constamment maintenues bonnes.

On a fait des préparations histologiques des organes indiqués dans

ANIMAUX TRAITÉS

Organe	Rats				Cobayes		Porcs	
	3 ppm	4 ppm	5 ppm	10 ppm	5 ppm	10 ppm	5 ppm	10 ppm
Cerveau							-	-
Coeur	-	-	-	-	-	-	-	-
Foie	+	+	+	+	+	+	++	++
Glandes lymphatiques .							++	++
Intestin	-	-	-	-	-	-		
Muscle	---	-	-	-				
Pancréas					-	-		
Poumon					-	-	-	-
Rate	+	++	++	+	+	+	++	++
Reins	++	++	++	++	++	++	++	++
Testicule					-			
Uterus						++		

N. B. - Les cobayes et les rats ont été sacrifiés après 3 mois de traitement, les porcs après 5 mois.

le tableau, où on a marqué avec — l'absence de lésions, avec + les lésions légères et avec + + les lésions très évidentes.

Des observations effectuées jusqu'à présent on peut déduire les conclusions suivantes :

a) l'examen objectif des animaux alimentés avec des doses de lindane comprises entre 3 et 10 ppm ne met en évidence, en général, aucun signe d'intolérance;

b) la nécroscopie au contraire met constamment en évidence, chez tous les animaux traités, une splénomégalie et une augmentation très marquée du pannicule adipeux;

c) les lésions observées histologiquement peuvent être définies à caractère dégénératif (tuméfaction trouble) et sont constatées surtout dans les organes préposés au métabolisme;

d) tout en nous réservant de donner une interprétation du phénomène après les expériences qui sont en cours, nous croyons opportun de rappeler l'attention sur le fait que tous les animaux traités avec des doses de 3 à 5 ppm de lindane ont une courbe d'accroissement sensiblement supérieure à celle des contrôles.

Sur la base des premiers résultats de nos recherches nous croyons que le problème de l'emploi du lindane pour la désinfestation de denrées alimentaires ait encore besoin d'une étude plus approfondie avant qu'on ne puisse parvenir à la certitude au sujet de l'innocuité du désinfestant pour les animaux à sang chaud. Nous avons trouvé en effet que en administrant des doses aussi petites que 3 ppm il y a déjà des lésions attribuables au lindane dans les conditions de nos expériences et après trois mois seulement de traitement sur des animaux très différents, lésions que nous croyons qu'on ne devrait pas sous-estimer.