

COMMUNICATION

Recherches sur l'élimination du chlorophos-32 de l'organisme des lapins et des brebis

M. PETRITCHEV et V. LAZAROV (1)

La large utilisation des composés phosphoro-organiques dans la « chimisation » de l'économie agricole en tant qu'insecticides ou produits antiparasitaires offre des conditions favorables à la pénétration, d'une façon ou de l'autre, de ces produits dans l'organisme des animaux à sang chaud ou de l'homme. Or, on sait que quelques-uns de ces produits possèdent une haute toxicité pour ces animaux et l'homme. Pour cette raison il est d'un grand intérêt scientifique et pratique de savoir, après leur pénétration dans l'organisme des animaux, quelles sont leur répartition et leur localisation dans l'organisme, combien de temps ils sont retenus dans les différents organes et tissus, par quelles voies et pendant combien de temps ils sont éliminés et combien dure aussi la désactivation de ces composés avant leur élimination, etc.

En outre, avec l'aide des isotopes on arrive à déceler de très petites quantités de différents pesticides dans l'organisme des animaux et de l'homme lors de leur élimination à l'aide de certaines excréments. Pour cette raison depuis quelques années on utilise différents composés phosphoro-organiques marqués pour l'étude de leur répartition, localisation et élimination de l'organisme des animaux à sang chaud (1, 2, 5 et autres). La localisation et l'élimination surtout du chlorophos (neguvon, trichlorophon, dipterex), qui trouve une très vaste application dans la pratique vétérinaire, a fait l'objet de plusieurs recherches (3, 4, 7, 8) après son application intraveineuse, intramusculaire ou percutanée à de différents animaux (bétail ruminant, porcs et lapins). Au cours de nos recherches (6) nous avons réussi à étudier certains aspects de la répartition et de l'élimination du chlorophos-32 dans l'organisme des cobayes.

(1) Institut Supérieur de Médecine Vétérinaire de Sofia.

Le but des recherches actuelles est d'étudier certains moments de l'élimination du chlorophos marqué par l'organisme du lapin et de la brebis.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nos expériences ont porté dans deux directions : l'application intraveineuse du chlorophos-32 à des lapins et l'application *per orale* du même produit à des brebis.

Expériences sur des lapins. — A cet effet nous avons utilisé dix lapins mâles de la race « Géant » d'un poids moyen vivant de 3,5 kg. Dans la veine auriculaire des lapins on injectait une solution de chlorophos (^{32}P) radioactif à raison de $40 \mu \text{ Ci/kg p. v.}$ (1). Une minute après l'application du produit on prélevait des échantillons sanguins de la veine de l'autre oreille, ensuite on prélevait de la même manière des échantillons sanguins à la 15^e, 30^e, 45^e et 60^e minutes et à la 2^e, 3^e, 4^e, 24^e, 48^e et 120^e heures à partir du moment de l'application du chlorophos radioactif. Les échantillons sanguins étaient analysés radiométriquement/imp/mn/100 mg (2) de sang, en évaluant leur radioactivité relative par rapport à celle du premier échantillon admis pour 100 p. 100.

Expériences sur des brebis. — On a appliqué du chlorophos radioactif à des brebis (au nombre de 4) avant leur alimentation, par voie orale, à l'aide d'une sonde stomacale sous forme de solution aqueuse (250 ml) en doses de $40 \mu \text{ Ci/kg p. v.}$ Après l'introduction de la solution radioactive on a prélevé des échantillons de sang, lait, urine et de matières fécales à la 10^e, 30^e et 60^e minutes et, ensuite, à des différents laps de temps durant 30 jours. Les échantillons des différentes matières ont été traités d'après la méthode de la « couche mince », en évaluant leur radioactivité en imp/mn/(3) 100 mg de sang, urine, lait ou matières fécales.

Pendant toute la période expérimentale, les brebis étaient nourries avec des rations ordinaires d'herbe fraîche et d'eau en quantité suffisante.

RÉSULTATS

Lapins. Les résultats des expériences faites sur des lapins sont exprimés sur la fig. 1. Comme on le voit sur ce graphique, la radioactivité du sang baisse rapidement après l'injection aux lapins du

(1) 40 microcuries par kilogramme de poids vif.

(2) Impulsions par minute pour 100 milligrammes de l'échantillon mesuré.

(3) Impulsions par minute.

chlorophos-32, en étant à la 60^e minute près de la moitié de la radioactivité initiale. L'élimination du chlorophos radioactif du sang continuait en établissant à la 24^e heure dans ce dernier de très petites quantités (des traces) du produit. Ces données démontrent que le chlorophos est éliminé relativement rapidement du sang des lapins.

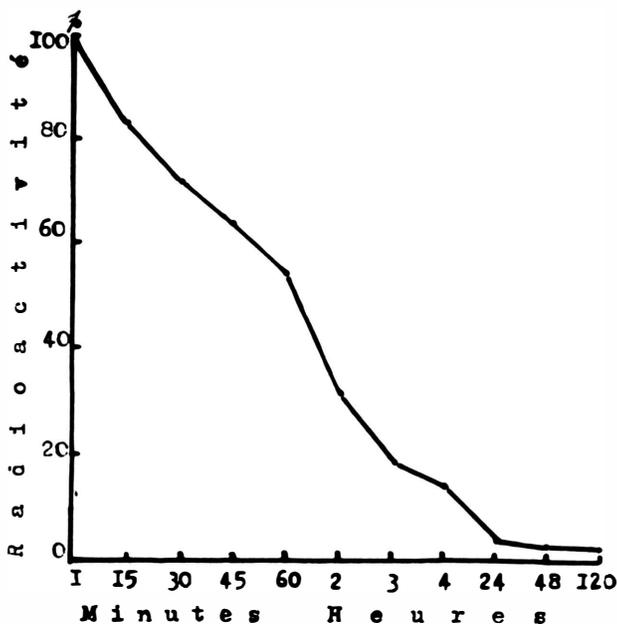


Fig. 1. — Dynamique de la diminution de la radioactivité dans le sang de lapins injectés intraveineusement avec une solution de chlorophos-32 (à raison de 40 μ Ci/kg de p. v.).

Brebis. Les résultats des expériences faites sur des brebis sont donnés dans le tableau 1. Il ressort de ces données que le chlorophos radioactif introduit par voie orale à des brebis apparaissait au bout de 10 minutes dans le sang, ce qui montre qu'il était rapidement assimilé par leur appareil digestif. Le plus haut niveau de radioactivité du sang était atteint une heure après l'introduction de la solution du chlorophos-P³², après quoi elle baissait progressivement. A la 24^e heure le produit (ou ses produits secondaires) s'établissait dans de très petites quantités (dépassant 2 à 3 fois le niveau du fond radioactif, qui correspondait ordinairement à 16-18 imp/mn). Après 48 heures dans le sang, il n'y avait que des traces du chlorophos-P³².

En ce qui concerne la radioactivité du lait, l'analyse a montré des traces du produit à la première heure uniquement, après quoi

son activité augmentait au cours de la 2^e heure, pour atteindre son maximum à la 24^e heure. Les jours suivants, le chlorophos-P³² contenu dans le lait baissait progressivement. A partir du 15^e jour la radioactivité baissait rapidement (jusqu'à un niveau dépassant une fois le fond radioactif), en étant, quand même, plus élevée que celle du sang et de l'urine durant la même période.

TABLEAU 1

Résultats de la radioactivité du sang, le lait, l'urine et les matières fécales de brebis traitées par voie orale avec du chlorophos-32 (à raison de 40 µCi/kg)

N° de l'échantillon	Durée de l'investigation	Radioactivité/imp/mn/100 mg			
		Sang	Lait	Urine	Matières fécales
1	10 mn	390	7	12.448	22
2	30 —	748	24	38.196	28
3	60 —	864	47	59.077	63
4	2 h	777	90	58.280	65
5	3 —	577	96	78.070	90
6	4 —	496	150	55.858	225
7	5 —	396	343	50.154	200
8	6 —	318	238	41.720	—
9	24 —	57	475	6.028	5.170
10	2 j	32	388	1.967	1.600
11	3 —	24	243	280	580
12	4 —	20	236	107	184
13	5 —	17	169	63	159
14	10 —	9	73	32	36
15	15 —	7	36	14	33
16	20 —	6	22	8	25
17	25 —	5	16	6	23
18	30 —	5	10	5	20

Dès le début des expériences la radioactivité dans l'urine atteignait un niveau assez élevé, son maximum étant à la 3^e heure après le moment de l'introduction du chlorophos radioactif. Au cours des heures suivantes elle baissait et à la 24^e heure, son niveau était relativement bas. Les jours suivants, la radioactivité de l'urine continuait à baisser assez rapidement, pour disparaître totalement le 10^e jour.

Aux premières heures de l'expérience la radioactivité des matières fécales était assez basse. A partir de la 4^e heure elle augmentait en atteignant son niveau le plus élevé à la 24^e heure. La même chose a été observée aussi pour le lait. Les jours suivants, le contenu du P³²

baissait et n'atteignait après le 10^e jour que des traces dans les matières fécales.

V. S. USTENKO et coll. (8) ont observé, après l'application *per orale* de solution de chlorophos-32 à des lapins, la présence de radioactivité dans le sang des animaux dès les premières (5 à 10) minutes, le maximum étant atteint entre 1 et 3 heures. La radioactivité baissait jusqu'au 30^e jour après le début de l'expérience. Ces mêmes auteurs ont observé la radioactivité maximale dans l'urine après la 6^e heure, en baissant progressivement pour atteindre le niveau inférieur radioactif au 30-35^e jour. Dans les matières fécales la radioactivité atteignait son niveau maximal à la 24^e heure et baissait jusqu'à son minimum le 40^e jour.

Les mêmes auteurs ont établi que sur les ruminants après friction cutanée avec une solution à 3 p. 100 de chlorophos radioactif, la radioactivité était constatée dans le lait des bêtes après 30 mn, son niveau maximal étant atteint la 3^e heure et sa baisse jusqu'au minimum de radioactivité — le 15^e jour à partir de l'application de la solution du chlorophos-P³².

Il ressort de ces données et de nos propres résultats concernant la radioactivité des matériaux analysés, provenant de brebis, qu'entre eux existe une certaine corrélation de principe en ce qui concerne l'apparition, le niveau maximal et la baisse de la radioactivité de ces matériaux. Evidemment des différences existent quant aux intervalles de temps par rapport aux modifications du chlorophos-P³² dans ces matériaux. Cela est peut-être conditionné par le fait que dans les deux cas les expériences ont été faites avec différentes espèces d'animaux (lapins, vaches et brebis), que le chlorophos radioactif était appliqué de manières différentes et que les doses de ce dernier étaient différentes chez les divers investigateurs.

Il s'en suit, donc, que les résultats obtenus par nous démontrent que le chlorophos marqué est absorbé très rapidement à travers la muqueuse de l'appareil digestif et qu'il pénètre dans le sang, où il atteint son niveau maximal dès la première heure, après quoi il est éliminé rapidement par les reins avec l'urine. Dans cette dernière il atteint son niveau le plus élevé, la 3^e heure. A partir de la 2^e journée dans le sang on ne décèle que des traces du ³²P. Dans l'urine la radioactivité baisse aussi rapidement (jusqu'à la 24^e heure), pour n'attester à partir du 10^e jour que des traces du P³².

Au début des recherches (jusqu'à 2 à 3 heures) la radioactivité est très basse dans le lait et les matières fécales, après quoi elle augmente pour atteindre le plus haut niveau dans les deux cas à la

24^e heure. Il est fort possible qu'au début des recherches (1 à 2 heures) la radioactivité des matières fécales soit due à l'excrétion du chlorophos à travers la muqueuse du gros intestin.

A partir du 15^e jour dans le lait et du 10^e jour dans les matières fécales on ne trouve que des traces du ³²P, ces dernières étant mieux exprimées dans le lait que dans l'urine et les matières fécales durant la même période de temps.

CONCLUSIONS

1. Chez les lapins injectés par voie veineuse avec une solution de chlorophos-32, la radioactivité du sang baisse rapidement pour n'attester à la 24^e heure que des traces du radioindicateur.

2. A la 10^e heure après l'administration *per orale* d'une solution aqueuse de chlorophos radioactif à des brebis on trouve de la radioactivité dans le sang, dont le niveau maximal est atteint à la 1^e heure. A la 24^e heure la radioactivité baisse considérablement (au maximum trois fois plus élevé que le niveau du fond radioactif). A partir de la 48^e heure on ne relève que des traces de radioactivité.

3. A la 10^e heure on établit que l'urine des mêmes brebis présente une haute radioactivité, qui atteint son niveau maximal à la 3^e heure. A partir de la 10^e journée on ne trouve plus dans l'urine que des traces du ³²P.

4. Au cours des deux ou trois premières heures la radioactivité du lait et des matières fécales des brebis est très basse, son niveau maximal étant atteint à la 24^e heure. A partir de la 15^e et jusqu'à la 10^e journée on ne trouve dans ces matières que des traces de radioactivité.

Institut Supérieur de Médecine Vétérinaire
Chaire de Physiologie pathologique
Dir. Prof. Dr. M. PETRITCHEV

BIBLIOGRAPHIE

1. GOLIKOV (S. N.), ROSENGART (V. I.). — Holinesterazi i antiholiterazni sredstva, izd. « Medicina », Léningrad, 1964.
2. DEDEK (W.), KÜHNERT (M.). — Radioaktiv merkierte Phosphorsäureester. *Isotopentechnik*, 1962, H. 10, 307.
3. DEDEK (W.), SCWARZ (H.). — The excretion of P³² labelled trichorphon and its break-down products in milk after application to cows by various routes. *Arch. Exp. Vet. Med.*, 1966, 20, 848.

4. KUHNERT (M.), DEDEK (W.), SCHWARZ (H.). — Untersuchungen über die Stoffwechselbeeinflussung und den Ausscheidungsmechanismus des Phosphonsäureesters Trichlorphon... *Arch. Exp. Vet. Med.*, 1963, **16**, 403.
5. MIHAILOVA (O. S.). — Zakonomernosti razpredelenia, nakoplenia i videlenia trihlormetafosa-3 iz organisma jivotnih. *Veterinaria*, 1966, No **6**, 108.
6. PETRITCHEV (M.), LAZAROV (V.). — Razpredeliane i eliminirane na chlorophos- P^{32} ori morski svintcheta (Répartition et élimination du chlorophos- P^{32} chez les cobayes). *Vet. Med. nauki*, 1969, No. **10** (sous presse).
7. SCHWARZ (H.), DEDEK (W.). — Studies on the breakdown and excretion of radiophosphorus-labelled trichlorphon in pigs. *Zntbl. Vet. Med* 1965, Bd **12**, 653.
8. USTENKO (V. S.) et autres. — Izoutchenie metabolisma pesticidov v jivotnom organisme s primeneniem radioaktivnih indikatorov. In : Ispolzovanie izotopov i izloutchenii v issledovaniiah po selskou hoziaistvou, izd. « kolos », Moskva, 1967.

Discussion

L. PIGOURY. — Je signalerai qu'en 1954, au Laboratoire Vétérinaire de l'Armée, nous avons expérimenté sur l'élimination du radiophosphore 32 chez le mouton.

Notre objectif était l'étude de la décontamination de la viande de béliers qui avaient reçu dans le péritoine des quantités de radiophosphore 32 correspondant à une radioactivité de 0,017 à 0,035 millicuries par kilo vif. Ces animaux ont été sacrifiés après des délais allant de 4 heures à 3 mois.

Pendant les premières heures, le radiophosphore se localise surtout dans les organes. Ainsi, le foie en contient 20 fois plus que le muscle. La radioactivité des abats décroît plus vite que celle du muscle. Après 6 semaines, elle est à peu près uniforme. Après 2 mois, dans le tissu musculaire, elle n'est plus que le 1/6 de la radioactivité initiale. Elle disparaît en 3 mois.

A noter qu'elle décroît plus rapidement sur les carcasses conservées en chambre froide que dans l'organisme des animaux vivants.

La consommation de viande provenant de béliers sacrifiés quelques jours après l'injection de radiophosphore rend des rats radioactifs dès le premier repas. Le maximum de radioactivité est atteint vers le 9^e jour. Des rats ayant consommé une telle viande pendant un mois n'ont présenté aucun trouble de reproduction.