

Intoxication accidentelle de bovins par douchage avec un insecticide organo-phosphoré, le carbophenothion

par G. UILENBERG et R. GAULIER

RÉSUMÉ

Par suite d'une erreur, 21 bovins âgés de 6 mois à 2 ans ont été douchés 2 fois par semaine, pendant presque un mois, au carbophénothion à une concentration de 0,1 p. 100. 18 bovins sont devenus malades, après 4 à 8 douchages, 9 d'entre eux sont morts.

Les symptômes les plus frappants de cette intoxication à évolution lente consistaient en une diarrhée profuse, une salivation excessive et une démarche raide. La seule lésion constante à l'autopsie était un œdème des poumons. L'âge en soi semble moins important pour la sensibilité individuelle que la taille et la condition physique. Un chaton est mort le lendemain d'un saupoudrage avec du carbophénothion à 1 p. 100 dans du talc. Les résultats des déterminations de la cholinestérase sanguine sont rapportés, ainsi que quelques remarques sur le traitement. Il n'y avait pas de corrélation nette entre l'importance des symptômes et celle de la baisse de l'activité de la cholinestérase. Les auteurs mettent en garde contre l'emploi sur les animaux d'insecticides dont on connaît insuffisamment la toxicité à long terme.

Le Laboratoire Central de l'Élevage à Tananarive possède une étable spécialement aménagée pour maintenir des bovins d'expérience à l'abri des tiques. Pour renforcer la protection, les animaux sont douchés deux fois par semaine au carbaryl (1-naphthyl-N-méthyl carbamate = Sevin R), à une concentration de 0,425 p. 100. Plusieurs dizaines de bovins ont ainsi été traités pendant des mois, quelques-uns pendant deux ans, sans que jamais des symptômes d'intoxication ne soient apparus, même lorsqu'il s'agissait de veaux douchés dès la naissance. Ceci confirme les données bibliographiques (qui ne seront pas énumérées ici), ainsi que les résultats de nos quelques expériences sur la toxicité du carbaryl (Rapport Annuel, 1962), qui indiquent sa très faible toxicité pour les animaux à sang chaud.

Le laboratoire ayant épuisé son stock de carbaryl en novembre 1964, un nouveau sac de

ce produit, d'une marque employée souvent auparavant, est commandé.

Quelques semaines plus tard, la plupart des animaux de l'étable anti-tiques sont en mauvaise condition physique; quelques-uns ont une diarrhée profuse, les yeux enfoncés dans les orbites, une salivation excessive et une démarche raide. L'état de ces animaux s'aggrave pendant les jours qui suivent, les mêmes symptômes se déclenchent chez d'autres, et deux veaux sont sacrifiés *in extremis*, tandis que d'autres succombent, malgré divers traitements (oxytétracycline, sulfaguanidine, salicylate basique d'alumine, ration alimentaire plus élevée), et sans que la cause de la maladie puisse être déterminée. Pendant cette période, les animaux sont toujours douchés deux fois par semaine, jusqu'au jour où notre attention est attirée sur le fait que la Maison qui avait livré l'insecticide, a fait une

erreur : le dernier sac acheté ne contient pas une poudre mouillable de carbaryl à 85 p. 100, sans autre insecticide, mais une poudre mouillable contenant un mélange de 40 p. 100 de carbaryl et de 20 p. 100 de carbophénothion (= 0,0-diéthyl S-(p-chlorophénylthio)-méthyl phosphorodithioate = Trithion R), insecticide organophosphoré de toxicité importante. Le nom commercial de ce mélange est le même que celui du carbaryl seul ; la composition réelle n'est donnée qu'en très petites lettres sous ce nom.

La cause de la maladie est trouvée.

Quelques données sur la toxicité du carbophénothion pour le rat, exprimée en DL 50 (mg/kg) :

BRADY e.a. (1960) : 18 (voie orale),
 GAINES (1960) : 30 (voie orale, rat mâle),
 10 (voie orale, femelle),
 54 (voie cutanée, rat mâle),
 27 (voie cutanée, femelle),
 WYNIER (1962) : 28 (voie orale),
 BRODEUR et
 DUBOIS (1963) : 11 (voie intrapéritonéale,
 jeunes rats de 3 semaines,
 40 (voie intrapéritonéale, rat
 mâle).

Ces résultats placent donc le carbophénothion parmi les insecticides de très grande toxicité. (Notons que, d'après TILEMANS (1957), il n'est autorisé aux Etats-Unis d'Amérique que pour les plantes non comestibles, vu sa toxicité.)

Plus intéressantes pour notre cas sont les expériences de YOUNGER e.a. (1963), qui ont étudié la toxicité du carbophénothion pour les bovins, appliqué en douchage, avec une suspension préparée à partir d'une poudre mouillable, comme ce fut notre cas. Un douchage à des concentrations de 0,05, 0,1 et 0,5 p. 100 était toxique pour des veaux âgés de 1 à 2 semaines ; l'intoxication a été mortelle pour un des quatre veaux douchés à 0,05 p. 100 et pour un des trois veaux douchés à 0,1 p. 100 ; l'activité de la cholinestérase sanguine était abaissée sur tous ces animaux. Des bovins âgés d'un à deux ans n'étaient pas intoxiqués par un seul douchage à 0,05 p. 100 et à 0,1 p. 100, mais l'activité de la cholinestérase était abaissée sur un des deux animaux douchés à 0,1 p. 100 ; un animal douché à 1 p. 100 montrait des symptômes d'intoxication. Les symptômes observés par ces auteurs étaient :

salivation excessive, diarrhée, démarche raide.

Nous donnons ci-dessous quelques détails sur les circonstances de l'intoxication à notre étable, sur les symptômes et lésions observés, sur le traitement, et sur les résultats de la détermination de l'activité de la cholinestérase sanguine.

Le douchage au mélange de carbaryl et de carbophénothion a commencé dans la première semaine de novembre 1964. La concentration était de 5 g de produit par l, correspondant à une teneur en carbophénothion de 0,1 p. 100 (la poudre mouillable en contenant 20 p. 100). Cette suspension a été appliquée à raison d'environ 4 l par animal, deux fois par semaine, dans la période allant de début novembre au 1^{er} décembre, soit un total de 8 ou 9 traitements.

Le 3 décembre, jour auquel l'erreur a été découverte, tous les animaux ont été lavés avec un détergent (Teepol (R) à 1 p. 1000), et les bovins les plus atteints ont été traités à l'atropine seule, ou combinée au Contrathion (R) et au Diparcol (R). (Ces deux derniers produits n'étaient disponibles qu'en petite quantité, et les doses employées étaient faibles).

Il y avait, au début de novembre, 21 bovins à l'étable anti-tiques.

Ils peuvent être divisés en 3 groupes :

I. Bovins chez lesquels aucun symptôme caractéristique de l'intoxication (diarrhée, salivation excessive, démarche raide), n'a été observé.

II. Bovins ayant montré des symptômes caractéristiques, mais ayant guéri, avec ou sans traitement.

III. Bovins chez lesquels l'intoxication a été mortelle.

Groupe I.

3 animaux, âgés au début de novembre de 2 ans, de 19 mois et de 10 mois, pesant respectivement environ 300, 250 et 200 kg. Tous les trois étaient alors en bonne condition physique. Ils n'ont montré aucun symptôme clinique, sauf un léger amaigrissement.

Groupe II.

9 animaux, âgés de 6 à 14 mois, et ne pesant que de 80 à 120 kg environ ; ils étaient pour la plupart en assez mauvaise condition physique, à la suite de splénectomies récentes ou d'inocu-

lations d'hématozoaires pathogènes. Les premiers symptômes caractéristiques d'intoxication sont apparus sur les animaux de ce groupe après 7 ou 8 douchages.

3 animaux, peu atteints, ont guéri sans traitement.

Les 6 autres, plus sévèrement intoxiqués, ont été traités (voir plus loin).

a) 4 d'entre eux étaient atteints au point de rester couchés, épuisés, 3 à 6 jours après les premiers symptômes ; 2 ont pu tenir debout le lendemain du début du traitement, les 2 autres seulement 4 et 6 jours plus tard.

b) 2 veaux montraient des symptômes typiques (diarrhée, hypersalivation, démarche raide), mais n'étaient pas encore prostrés.

Groupe III.

9 animaux, âgés de 12 à 14 mois, pesant environ 75 à 130 kg et étant pour la plupart en assez mauvaise condition physique (splénectomies récentes, inoculations d'hématozoaires pathogènes). Les premiers symptômes caractéristiques sont apparus après 4 à 7 douchages.

a) 5 des veaux sont morts avant que la cause de la maladie n'ait été découverte, dont 2 sacrifiés *in extremis* 4 et 8 jours après l'apparition des symptômes ; les 3 autres ont succombé, dans chaque cas 7 jours après que les premiers symptômes ont été observés.

b) 4 veaux étaient prostrés depuis 1 à 7 jours au début du traitement ; 3 d'entre eux sont morts, malgré le traitement, 10 à 13 jours après les premiers symptômes, 1 à 7 jours après le début du traitement. La mort du 4^e, 4 jours après les premiers symptômes, un jour après le traitement, était compliquée par une babésiellose (*Babesia argentina*), suite d'une inoculation effectuée 2 semaines auparavant, à laquelle il n'avait pas réagi par une hyperthermie ; le cerveau et d'autres organes internes renfermaient de nombreuses *Babesiae*.

Outre les animaux dont nous venons de parler, d'autres bovins du laboratoire ont été douchés au mélange de carbaryl et de carbophénothion :

Une vache et son veau né le 24 novembre 1964, qui devaient être protégés contre les infections transmises par les tiques en attendant d'avoir

de la place à l'étable spéciale, ont été douchés 3 fois (le 25/11, le 28/11 et 1/12) avec la même suspension contenant 0,1 p. 100 de carbophénothion. Une démarche raide a été observée chez le veau dès le premier douchage, mais sans autre symptôme ; il a reçu par mesure de précaution, le 3/12, 10 mg d'atropine. La mère présentait une anorexie le 2/12, mais s'est remise sans traitement.

4 autres bovins du Laboratoire, dont un âgé de deux mois, les autres adultes, ont été douchés une fois par semaine entre le début de novembre et le 3 décembre (4 fois en tout), avec une concentration du mélange correspondant à 0,05 p. 100 de carbophénothion. Ils n'ont pas montré de symptôme d'intoxication.

Un chaton, âgé d'environ un mois, a été traité contre les puces le 2/12, avec une poudre contenant 5 p. 100 du mélange carbaryl-carbophénothion dans du talc (donc 1 p. 100 de carbophénothion), avant que l'erreur de livraison n'ait été découverte. L'animal, en bonne santé le jour du traitement, mourut le lendemain dans l'après-midi. (Des chatons avaient souvent été traités avec du carbaryl à 5 p. 100 dans du talc, sans accidents.)

Un chien adulte, berger allemand, a été saupoudré avec la même poudre à 3 reprises, sans être intoxiqué.

Symptômes et lésions observés :

Les symptômes les plus frappants consistaient en une diarrhée profuse, une salivation excessive et une démarche raide, ainsi que l'ont du reste décrit YOUNGER e.a. (1963). En même temps les bovins intoxiqués maigrissaient rapidement, fait causé, au moins en partie, par l'anorexie totale et par la diarrhée. Venaient par la suite une grande faiblesse musculaire et prostration. Sur plusieurs veaux, un larmolement a été observé, qui devenait quelquefois purulent, peu avant la mort ; quelques cas d'opacification de la cornée ont été constatés. Les veaux prostrés présentaient souvent des tremblements musculaires, les mouvements du cou devenaient incoordonnés et, vers la fin, celui-ci était contracturé latéralement.

La température restait normale pendant l'évolution de la maladie, pour s'abaisser progressivement dans les derniers jours avant la mort, atteignant parfois jusqu'à 34 à 35°. Le pouls était souvent légèrement accéléré.

A l'autopsie, un œdème important des poumons était toujours présent (seule lésion constante), quelquefois une légère entérite, rarement des pétéchies sur le cœur ; une congestion du foie et une augmentation du volume des reins, comme le signalent YOUNGER e.a., n'ont pas été remarquées. Le cadavre était toujours étique.

Traitement.

A part le lavage de la peau au Teepol, les veaux les plus malades ont été traités avec de l'atropine, pour combattre les symptômes du système parasympathique (environ 25 à 30 mg par 100 kg de poids), appliquée sur la plupart par voie sous-cutanée (puisqu'il s'agissait d'une intoxication à évolution lente), sur 3 animaux par injection intraveineuse. L'effet était rapide ; dans chaque cas la diarrhée et la salivation avaient disparu le lendemain.

Les bovins les plus atteints ont, de plus, reçu de faibles doses de Contrathion (méthylsulfate de méthyl-1 N-hydroxyimino-méthyl-2 pyridinium, réactivateur de la cholinestérase) et de Diparcol (Chlorhydrate de diéthazine qui agirait sur les effets nicotiniques des organo-phosphorés), respectivement 200 mg et 250 mg par animal de 100 kg, en injection intramusculaire.

Les traitements à l'atropine, au Diparcol et au Contrathion ont été répétés sur certains animaux le lendemain ; notre stock de Contrathion étant alors épuisé, quelques veaux ont encore reçu, le jour suivant, l'atropine seule ou en combinaison avec le Diparcol.

Les doses de Contrathion et de Diparcol étaient faibles ; aussi, il n'est pas possible de juger de leur effet sur les symptômes cliniques et sur la réactivation de la cholinestérase sanguine. L'atropine a certainement sauvé la vie à quelques animaux et l'a tout au moins prolongée pour 4 veaux. La voie sous-cutanée ne semblait pas donner de résultats différents de ceux obtenus par la voie intraveineuse, sans doute parce qu'il s'agissait d'une intoxication à évolution lente.

Sensibilité individuelle à l'intoxication.

Les 3 animaux les plus grands (groupe I) se sont montrés les plus résistants, bien que l'un d'entre eux fût plus jeune (10 mois), que d'autres

ayant subi une intoxication grave, même mortelle, mais pesant beaucoup moins, et n'étant pas en bonne condition. Il nous a semblé que la taille et la condition physique ont joué un rôle plus important pour la sensibilité individuelle que l'âge en soi. Un veau de 6 mois, bien développé, n'a subi qu'une légère intoxication, guérie sans traitement (bien que le taux de la cholinestérase sanguine fût extrêmement bas) ; d'autres de 14 mois en mauvais état physique, sont morts. Le petit veau, douché 3 fois pendant la première semaine de sa vie, n'a subi qu'une légère intoxication (démarche raide, sans diarrhée, sans salivation excessive), et guérit après une seule injection de 10 mg d'atropine ; il était bien développé à la naissance (le taux de cholinestérase était également très bas dans ce cas).

La splénectomie ne semble pas avoir eu d'influence appréciable : tous les bovins à l'étable anti-tiques étaient splénectomisés, sauf un de groupe I, un de groupe II, et deux de groupe III.

Activité cholinestérasique sanguine.

Les intoxications par les insecticides organo-phosphorés provoquant des baisses importantes de l'activité cholinestérasique des tissus, celle-ci a été déterminée d'une façon systématique sur le sang des animaux intoxiqués survivants, et son évolution a été suivie pendant une période de plusieurs semaines.

La technique utilisée est celle que CHARY e.a. (1961) ont adaptée au titrage des cholinestérases sanguines des bovins (évaluation du pouvoir hydrolysant des hématies vis-à-vis de l'acétylcholine, d'après la quantité d'acide acétique mise en liberté). Pour effectuer cette mesure, différents procédés peuvent être utilisés. La méthode déterminant l'abaissement du pH du milieu (avec utilisation d'un pH-mètre) a été adoptée.

Le titrage a été effectué sur un hémolysat au 1/100, en présence de tampon barbital sodique et chlorure de potassium, la solution de substrat étant constituée par une solution de chlorure d'acétylcholine à 1 p. 100, et en opérant à la température de 37°.

Un sang donnant une baisse de pH de 1,2 unités en 30 mn, après correction de la baisse de pH imputable à l'hydrolyse spontanée de l'acétylcholine dans les mêmes conditions, a été considéré comme normal (activité de 100 p. 100).

Le tableau ci-après indique les résultats des analyses.

Ces résultats semblent bien confirmer le fait (déjà signalé par d'autres auteurs), qu'il n'y a pas une corrélation absolue entre la gravité des symptômes observés et la diminution de l'activité de la cholinestérase sanguine.

Remarque : L'insecticide a temporairement été remplacé par l'H. C. H. à 0,02 p. 100 d'isomère gamma, appliqué deux fois par semaine. Le douchage au carbaryl à 0,425 p. 100 a été repris dans la quatrième semaine après le dernier traitement au carbophénothion. Le carbaryl ne semble pas avoir eu d'influence appréciable sur la cholinestérase sanguine.

Discussion.

Il existe actuellement un nombre considérable d'insecticides dont la toxicité pour les animaux à sang chaud est plus ou moins importante ; certains conviennent pour le traitement du bétail, d'autres sont trop toxiques. Il nous semble que les indications portées sur les emballages ne font pas toujours ressortir suffisamment le danger que présentent certains produits ; de plus, deux formules très différentes ne devraient jamais porter le même nom commercial, comme dans le cas présent.

En ce qui concerne les insecticides utilisés sur le bétail, il convient d'être extrêmement prudent,

N ^o . de l'animal	Age	Poids	Symptômes	Activité de la cholinestérase en p. 100 Temps en semaines après le dernier douchage							
				1	2	3	4	5	6	7	
Groupe I B 12	24 mois	300 kg	-		22	29				59	
B 13	19	250	-		14					46	33
V 4	10	210	-			53				89	
Groupe II B 19	12	90	+		10		47				49
B 24	11	110	+		41					62	70
B 40	13	120	++		25		39			54	
B 41	12	120	++			12				66	
V 5	9	120	+		22	59					51
V 7	7	100	+++		0	6	21				45
V 8	6	90	+	3	3		18				27; 35 ⁽³⁾
V 11	14	120	+++		3		49				54
V 17	12	80	++			16; 29 ⁽³⁾					65
A 52(1)	36	400	±		27			82			
V 26(1)	Nouveau-né	35	±	3		73					67
Animaux non traités I	18	250	-		100						
II	9	150	-		65						
B 20	12	200	-	63				100			
V 3(2)	17	170	-	45		59					69

(1) Animal douché seulement 3 fois.

(2) Animal douché, mais logé dans un box contigu à celui d'A 52 et V 26 et ayant vraisemblablement reçu des claboussures d'insecticide.

(3) 2 Analyses ont été faites dans une semaine, avec un intervalle de 6 jours pour V 8 et de 5 jours pour V 17.

tant pour les animaux, que pour les manipulateurs. L'on utilise trop de produits dont la toxicité à long terme sur les animaux est insuffisamment éprouvée ; des expériences de toxicité aiguë ne suffisent pas. Rappelons que KALOW et MARTON (1961) ont montré que le malathion, organophosphoré pourtant pratiquement dépourvu de toxicité aiguë, provoquait des effets nuisibles sur la génération de rats issue d'animaux qui avaient ingéré le produit, sans montrer eux-mêmes de symptôme d'intoxication. BARNES et DENZ (1951) avaient d'ailleurs déjà signalé de tels effets pour le parathion.

Plusieurs insecticides, de toxicité assez importante, sont utilisés couramment dans certains pays pour le détiqage des mammifères, sans que l'on semble se soucier des effets toxiques que ces produits pourraient avoir à long terme.

Notons que même le carbophénothion a été étudié dans le détiqage des bovins I (WEBBER, 1962 (cité par YOUNGER e.a., 1963), DRUMMOND e.a., 1964). Il nous semble certain que les bovins régulièrement détiqués avec certains organophosphorés assez toxiques, recommandés et utilisés comme ixodocides, ont obligatoirement, durant toute leur vie, un taux de cholinestérase bien au-dessous de la normale. Les effets à long terme d'une hypocholinestérasémie chronique sont peu connus ; nous pensons ici également aux expériences de KALOW et MARTON, au sujet de l'effet sur la génération suivante ; ces expériences méritent d'être reprises sur les animaux domestiques.

Nous remercions Mlle D. CAYRIER de sa collaboration technique.

SUMMARY

Accidental bovine poisoning by spraying with an organophosphorous insecticide, carbophenothion

21 cattle, 6 months to 2 years old, were sprayed by mistake with carbophenothion at a concentration of 0,1 p 100. 18 cattle became ill, after having been sprayed from 4 to 8 times ; 9 of these died. The most striking symptoms of this slowly developing intoxication were a profuse diarrhoea, an excessive salivation and a stiff gait. The only constant post-mortem lesion was œdema of the lungs. Age by itself seemed to be less important for individual sensitivity than size and physical condition. A kitten died one day after application of a powder containing 1 p 100 carbophenothion in talc powder. Results of tests on blood-cholinesterase are given, as well as some remarks on treatment. There was no clear correlation between the importance of symptoms and that of the activity of cholinesterase. The authors warn against the use on animals of insecticides of which long-term toxicity is insufficiently known.

RESUMEN

Intoxicación accidental de bovinos mediante ducha con un insecticida organofosforado, el carbofenothion

Por consiguiente de una equivocación, 21 bovinos de edad de 6 meses a 2 años fueron duchados 2 veces por semana, durante casi un mes, con el carbofenothion de una concentración de 0,1 p. 100. 18 bovinos enfermaron, después de 4 a 8 duchas, 9 de ellos murieron.

Una diarrea profusa, una salivación excesiva y un andar rígido constituyen las síntomas más características de esta intoxicación con evolución lenta. La única lesión constante a la autopsia era un edema pulmonar. La edad en sí parece menos importante para la sensibilidad individual que la talla y la condición física. Se espolvoreó con carbofenothion a 1 por 100 en talco un gatito que murió el día siguiente. Se notan, Los resultados de las determinaciones de la colinesterasis sanguínea, así como algunas observaciones en cuanto al tratamiento. No existía correlación neta entre la importancia de las síntomas y la de la disminución de la actividad de la colinesterasis.

Los autores advierten del peligro, en los animales, del uso de insecticidas cuya ulterior toxicidad está conocida insuficientemente.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARNES (J. M.), DENZ (F. A.). — **The chronic toxicity of p-nitrophenyl diethyl thiophosphate (E. 605). A long-term feeding experiment with rats.** *J. Hyg. Camb.*, 1951, 49 : 430-441.
2. BRADY (U. E.), DOROUGH (H. W.), ARTHUR (B. W.). — **Selective toxicity and animal systemic effectiveness of several organophosphates.** *J. econ. Ent.*, 1960, 53 : 6-8.
3. BRODEUR (J.), DUBOIS (K. P.). — **Comparison of acute toxicity of anticholinesterase insecticides to weanling and adult male rats.** *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.* 1963, 114 : 509-511.
4. CHARY (R.), JAYOT (R.), BOCQUET (P.). — **Contribution à la toxicologie du bétail. Titrage de l'activité cholinestérasique sanguine des bovins.** *Bull. Acad. vét. Fr.*, 1961, 34 : 167-174.
5. DRUMMOND (R. O.), GRAHAM (O. H.), MELENEY (W. P.), DIAMANT (G.). — **Field tests in Mexico with new insecticides and arsenic for the control of Boophilus ticks on cattle.** *J. econ. ent.*, 1964, 57 : 340-346.
6. GAINES (Th. B.). — **The acute toxicity of pesticides to rats.** *Toxicol. appl. Pharm.* 1960, 2 : 88-99.
7. KALOW (W.), MARTON (A.). — **Second-generation toxicity of Malathion in rats.** *Nature, Lond.*, 1961, 192 : 464-465.
8. **Rapport annuel du Laboratoire Central de l'Elevage.** Tananarive, 1962.
9. TILEMANS (E. M.). — **Quelques insecticides nouveaux et applications récentes.** *Bull. agric. Congo belge*, 1957, 48 : 657-696.
10. WYNIGER (R.). — **Appendix to pests of crops in warm climates and their control. V. Control measures.** *Verlag für Recht und Gesellschaft AG. Basel*, 1962 : 12.
11. YOUNGER (R. L.), RADELEFF (R. D.), JACKSON (J. B.). — **Preliminary studies of the toxicity of carbophenothion and methyl trithion in livestock.** *J. econ. Ent.* 1963, 56 : 757-759.