



## Intoxication accidentelle au pesticide Lindane chez quelques lapins

Michel Gruaz, Esther van Praag

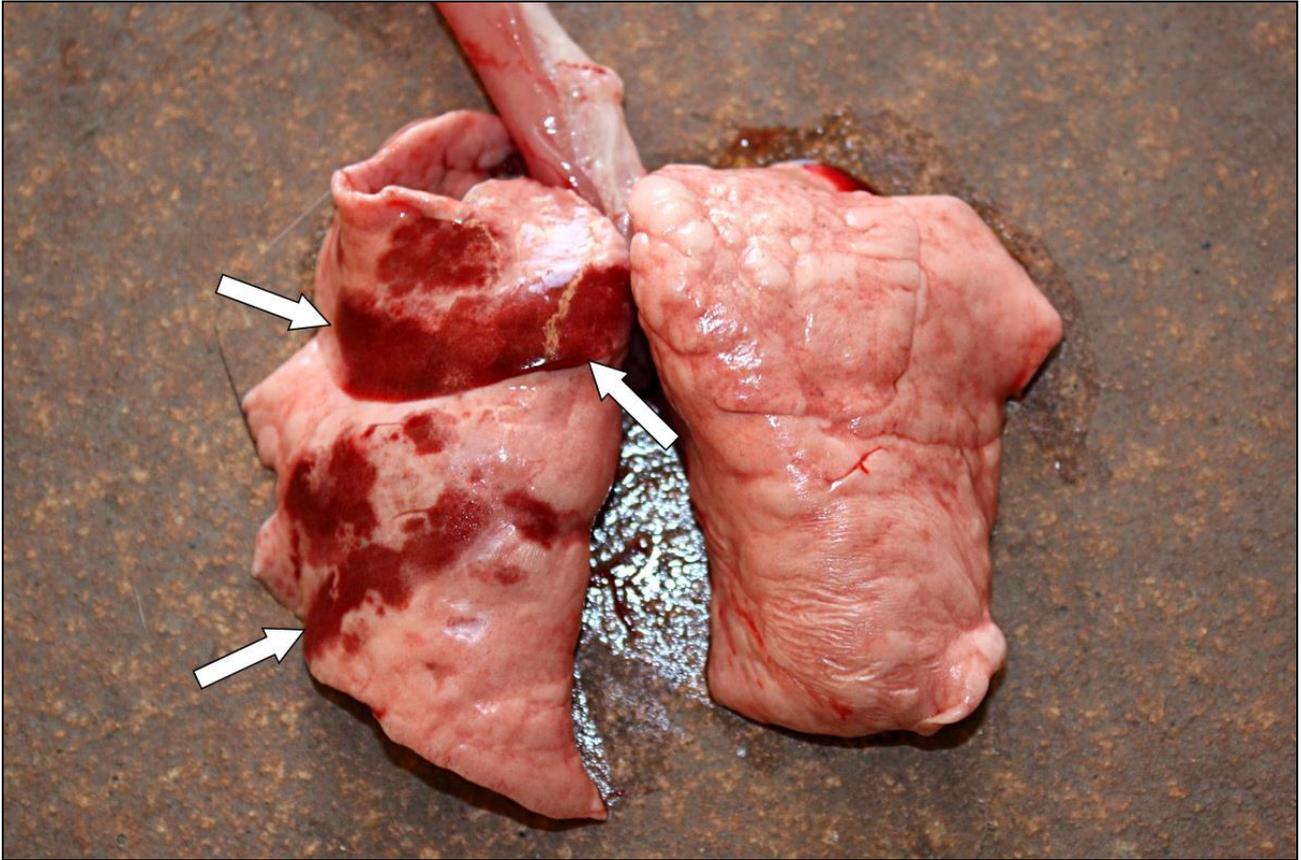
**Le lindane est un pesticide isomère de l'hexachlorocyclohexane, synthétisé à partir de benzène et de chlore. Malgré sa toxicité sur les organismes vivants, il est commercialisé depuis 1938 à travers le monde.**

Comme le lindane est doté d'un vaste large spectre insecticide, il est utilisé tant dans l'agriculture, dans le traitement des semences, des feuilles d'arbres ou du bétail,

que dans les produits pharmaceutiques pour les traitements contre les acariens responsables de la gale sarcoptique et les poux. De nos jours le lindane a été interdit



**Figure 1 :** Paralyse de l'arrière train chez un lapin intoxiqué accidentellement au lindane après avoir consommé des pommes traitées avec ce pesticide.



**Figure 2 :** Lors de l'autopsie, les poumons montrent des foyers hémorragiques multifocaux.

dans plus de 50 pays.

Chez les animaux et l'homme, le pesticide est rapidement absorbé par la peau, inhalé sous forme de particules ou de vapeurs, ou ingéré avec des aliments ou de l'eau de boisson contaminée. Son élimination par l'urine est relativement rapide.

Dès 1953, les effets néfastes du lindane ont été observés sur les mammifères et l'homme. La présence de différents isomères du lindane dans le sang permet leur distribution dans les tissus adipeux et, dans une moindre mesure, dans les muscles, le système nerveux et le cerveau, les muqueuses des voies respiratoires et les poumons, le système cardio-vasculaire, les organes digestifs comme le foie et la rate, les reins, et les glandes endocrines comme l'hypophyse et la thyroïde (Ejobi et al., 1996, Schoula et al., 1996 ; Siddiqui et al.,

1981 ; Baumann et al., 1980). Le lindane peut aussi traverser la barrière placentaire et se retrouve dans le lait maternel (Saxena et al., 1981). Son effet sur le métabolisme est vaste.

### **Effets neurotoxiques**

Le lindane est une neurotoxine puissante qui interfère avec l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique GABA, un neurotransmetteur du système nerveux central chez les mammifères et l'homme, qui agit sur les canaux ioniques du récepteur GABA-A, afin de réguler la conduction du chlore et les flux de sodium et de potassium (Abalis et al., 1985 ; Anand et al., 1998 ; Casida et Lawrence, 1985 ; Lawrence et Casida, 1984 ; Pomès et al., 1994). L'exposition à des concentrations élevées de lindane provoque des troubles neurologiques tels que convulsions, vertiges, crises de type épileptiques et modifie

l'activité électrique du cerveau (rythme cérébral EEG anormaux).

### **Effets hémato- et immunotoxiques**

Le lindane est hémato-toxique. Il agit sur la moelle des os et inhibe le système hématopoïétique. Il peut en résulter un défaut de la composition du sang (dyscrasie) : leucopénie, leucocytose, granulopénie, hyper-éosinophilie, lymphopénie, thrombopénie. Après une stimulation initiale, le lindane entraîne une suppression du système immunitaire, rendant les individus plus sensibles aux maladies.

### **Anomalies endocriniennes**

Le lindane induit des anomalies endocriniennes en interférant avec les niveaux d'hormones chez l'homme. Le nombre de spermatozoïdes est réduit. Il semblerait aussi imiter l'action de l'œstrogène, l'hormone sexuelle féminine. Chez les animaux en gestation, le lindane peut induire des résorptions de fœtus ou des avortements.

### **Effets hépatotoxiques**

L'exposition des cellules hépatiques au lindane provoque une augmentation des enzymes hépatiques. L'hypertrophie centrolobulaire du foie est dose dépendante. Différentes études semblent indiquer que les effets hépatotoxiques du lindane sont plus graves chez l'homme que chez les animaux. Toxicité rénale

L'exposition des cellules rénale au lindane ne provoque pas d'effets toxiques ou d'altération de la fonction rénale, sauf chez le rat (Dietrich et Swenberg, 1990, 1991).

### **Effets cancérogènes**

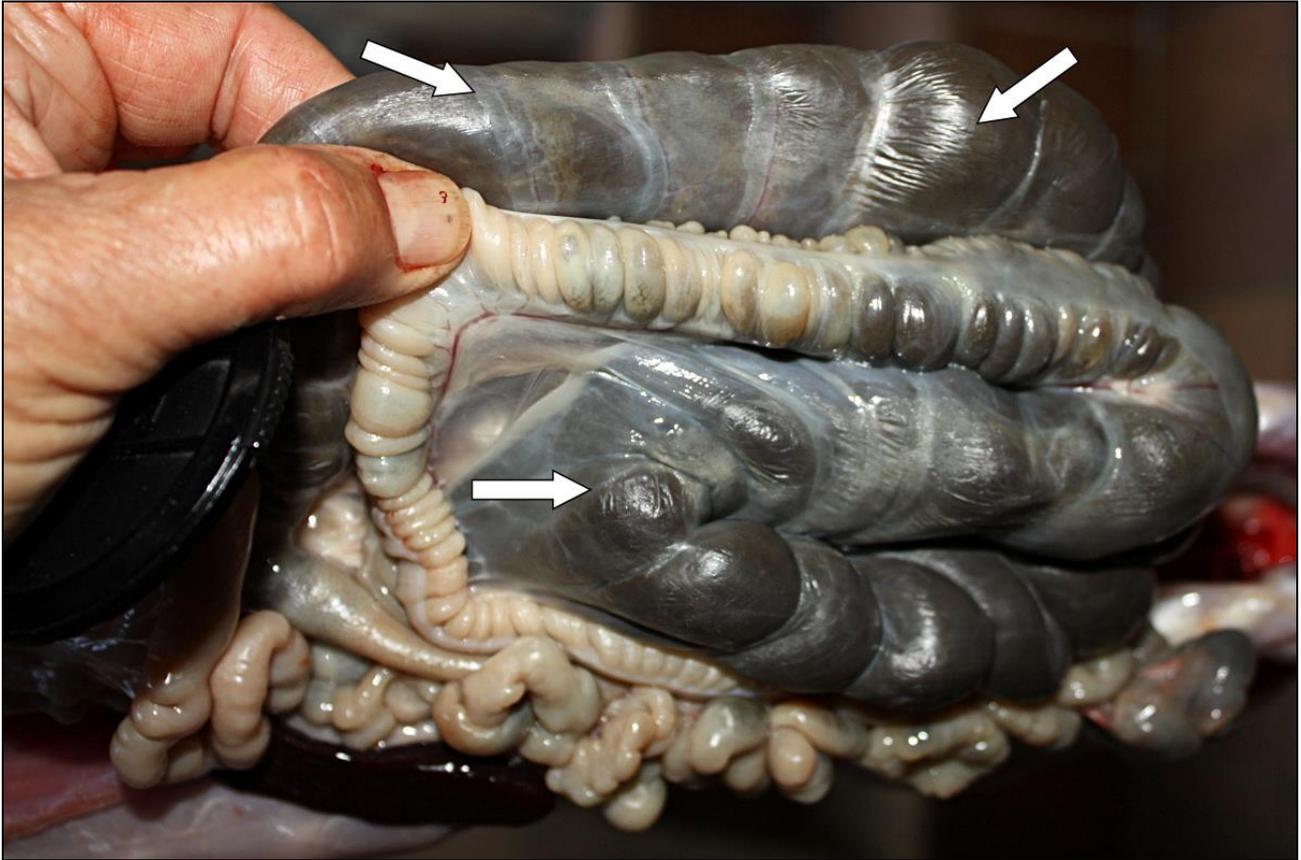
Un autre effet néfaste du lindane semblerait le développement de cancer, notamment le lymphome de Hodgkin, le cancer du foie et des seins. Néanmoins, des études précises manquent et ne permettent pas de confirmer l'action cancérogène du lindane.

### **Effets toxiques chez le lapin**

Les effets d'une intoxication aiguë dépendent de l'âge du lapin, les jeunes lapins étant plus affectés, et de l'état de santé et de nutrition de l'animal. Le système nerveux est principalement affecté, avec l'apparition de troubles neurologiques qui se traduisent par une hyperactivité et une hypersensibilité, des convulsions tonico-cloniques et une paralysie de l'arrière-train (Figure 1). Ces troubles précèdent une dépression du système nerveux avec, parfois, un coma ou la mort de l'animal. D'autres signes sont des difficultés respiratoires, de la diarrhée, une hypothermie et un saignement nasal (épistaxis). Lors de l'autopsie, des anomalies sont observées au niveau des poumons, du foie (dégénérescence localisée des hépatocytes, hypertrophie cellulaire, dégénérescence graisseuse) et des reins (glomérulonéphrite) (Grabarczyk et al., 1990, Kopec-Szlezak et al., 1989) (Figures 2, 3).

Lorsque le lapin est exposé à une intoxication chronique du lindane, il devient apathique et perd du poids. Chez les lapines, l'action anti-estrogène du lindane provoque une diminution de la fertilité et de l'ovulation en agissant soit à la place de l'œstrogène au niveau des récepteurs hormonaux, soit en induisant les récepteurs de la progestérone (Lindenau et al., 1994). Chez les femelles enceintes, le risque de résorption fœtale ou d'avortement spontané est accru. Certains fœtus exposés au lindane présentent une côte surnuméraire, mais un effet tératogène du pesticide a néanmoins été exclu (Palmer et al., 1978a).

Lorsque l'exposition chronique au lindane est stoppée, une élévation significative mais passagère des enzymes hépatiques (phosphatases alcalines (PAL), alanine aminotransférases (ALT) et aspartate amino-transférase (AST)) est notée. Elles



**Figure 3 :** Le caecum du lapin intoxiqué au lindane apparaît desséché, comme en cas d'entérocolite.

reviennent à des valeurs normales entre 7 et 14 jours après la fin de l'exposition alors que des résidus du pesticide sont encore mesurables dans le sang (Ceron et al., 1995).

La dose létale médiane (DL50) du lindane chez le lapin dépend de la voie par laquelle il entre dans le corps. Par voie orale, le DL50 se situe entre 40 et 200 mg/kg, alors que par voie cutanée il varie de 50 mg/kg à 4000 mg/kg selon le type de produit appliqué.

### **Traitement**

La nourriture contaminée doit être retirée. Il n'existe pas de traitement contre une intoxication au lindane chez le lapin. Néanmoins, des traitements appliqués chez l'homme peuvent être utilisés.

Les intoxications par voie digestive sont

les plus graves. Le lapin doit être constamment surveillé. La dépression du système nerveux central et respiratoire empêche l'administration immédiate de charbon actif ou de résine (cholestyramine) afin de neutraliser le pesticide et favoriser son élimination du système digestif. Si aucun trouble neurologique n'est observé après une heure, ces produits peuvent être donnés au lapin.

Un contrôle des crises de type épileptique peut être tenté avec l'administration de médicaments antiépileptiques comme les benzodiazépines ou des médicaments de seconde intention comme les barbituriques ou le propofol. La phénytoïne est inefficace dans le traitement des intoxications aux pesticides organochlorés.

En cas de dysrythmie ventriculaire causée par le lindane, il est impératif d'administrer

des agents bêta-adrénergiques et du magnésium, et non de l'adrénaline. Ceci permet de diminuer l'effet des catécholamines endogènes sécrétées par les glandes surrénales sur le muscle cardiaque.

## Références

- Abalis IM, Elderfrawl ME, Elderfrawl AT. (1985) - High-affinity stereospecific binding of cyclodiene insecticides and gamma-hexachlorocyclohexane to gamma-aminobutyric acid receptor of rat in brain. *Pestic Biochem Physiol*, 1985;24:95-102.
- Anand M, Agrawal AK, Rehmani BN, Gupta GS, Rana MD, Seth PK. Role of GABA receptor complex in low dose lindane (HCH) induced neurotoxicity: neurobehavioural, neurochemical and electrophysiological studies. *Drug Chem Toxicol*. 1998 Feb;21(1):35-46.
- Baumann K, Angerer J, Heinrich R, Lehnert G. Occupational exposure to hexachlorocyclohexane. I. Body burden of HCH-isomers. *Int Arch Occup Environ Health*. 1980;47(2):119-27.
- Casida JE, Lawrence LJ. Structure-activity correlations for interactions of bicyclic phosphorus esters and some polychlorocycloalkane and pyrethroid insecticides with the brain-specific t-butylbicyclic phosphorothionate receptor. *Environ Health Perspect*. 1985 Sep;61:123-32.
- Cerón JJ, Panizo CG, Montes A. Toxicological effects in rabbits induced by endosulfan, lindane, and methylparathion representing agricultural byproducts contamination. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1995 Feb;54(2):258-65.
- Dietrich DR, Swenberg JA. Lindane induces nephropathy and renal accumulation of alpha 2u-globulin in male but not in female Fischer 344 rats or male NBR rats. *Toxicol Lett*. 1990 Sep;53(1-2):179-81
- Dietrich DR, Swenberg JA. NCI-Black-Reiter (NBR) male rats fail to develop renal disease following exposure to agents that induce alpha-2u-globulin (alpha 2u) nephropathy. *Fundam Appl Toxicol*. 1991 May;16(4):749-62.
- Ejobi F, Kanja LW, Kyule MN, Müller P, Krüger J, Latigo AA. Organochlorine pesticide residues in mothers' milk in Uganda. *Bull Environ Contam Toxicol*. 1996 Jun;56(6):873-80.
- Grabarczyk M, Kopeć-Szlezak J, Szczepańska I, Woźniak J, Podstawka U. The effect of gamma-hexachlorocyclohexane (lindane) on blood cells, kidney and liver tissues in rabbits. *Haematologia (Budap)*. 1990;23(3):171-9.
- Kopeć-Szlezak J, Góralczyk K, Woźniak J. Changes in serum and internal organs during increased accumulation of gamma-hexachlorocyclohexane in adipose tissue of rabbits. *Mater Med Pol*. 1989 Oct-Dec;21(4):286-91.
- Lawrence LJ, Casida JE. Interactions of lindane, toxaphene and cyclodienes with brain-specific t-butylbicyclic phosphorothionate receptor. *Life Sci*. 1984 Jul 9;35(2):171-8.
- Lindenau A, Fischer B, Seiler P, Beier HM. Effects of persistent chlorinated hydrocarbons on reproductive tissues in female rabbits. *Hum Reprod*. 1994 May;9(5):772-80.
- Palmer AK, Bottomley AM, Worden AN, Froberg H, Bauer A. Effect of lindane on pregnancy in the rabbit and rat. *Toxicology*. 1978 Mar;9(3):239-47.
- Pomés A, Frandsen A, Suñol C, Sanfeliu C, Rodríguez-Farré E, Schousboe A. Lindane cytotoxicity in cultured neocortical neurons is ameliorated by GABA and flunitrazepam. *J Neurosci Res*. 1994 Dec 15;39(6):663-8.
- Saxena MC, Siddiqui MK, Seth TD, Krishna Murti CR, Bhargava AK, Kutty D. Organochlorine pesticides in specimens from women undergoing spontaneous abortion, premature of full-term delivery. *J Anal Toxicol*. 1981 Jan-Feb;5(1):6-9.
- Schoula R, Hajslová J, Bencko V, Poustka J, Holadová K, Vízek V. Occurrence of persistent organochlorine contaminants in human milk collected in several regions of Czech Republic. *Chemosphere*. 1996 Oct;33(8):1485-94.
- Siddiqui MK, Saxena MC, Krishna Murti CR. Storage of DDT and BHC in adipose tissue of Indian males. *Int J Environ Anal Chem*. 1981;10(3-4):197-204.

Faire un don



**MediRabbit.com** est financé uniquement par la générosité de donateurs.

Chaque don est apprécié et contribuera à la poursuite de la recherche sur la biologie et les maladies des lapins. **Merci**

