

Les composés organophosphorés dans les lutttes antiparasitaires

Autor(en): **Siegrist, P.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **111 (1969)**

Heft 4

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590550>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Les composés organophosphorés dans les lutttes antiparasitaires

Par P. Siegrist

1. Généralités

Les composés organophosphorés sont connus depuis longtemps, mais il fallut attendre les 30 dernières années pour voir se développer leur utilisation. Ils furent et sont encore employés comme produits antiparasitaires dans le règne végétal, en remplacement de la nicotine. Mais leur activité remarquable sur le système nerveux a fait l'objet d'études approfondies par les physiologistes et les pharmacologues. En effet, les composés organophosphorés sont de puissants inhibiteurs des cholinestérases, enzymes catalysant l'hydrolyse des esters de la choline, spécialement de l'acétylcholine du système nerveux. Au cours de ces dernières années de nombreux chercheurs ont étudié la spécificité des cholinestérases et leur rôle physiologique. Parallèlement on étudia l'importance pharmacologique des différents inhibiteurs connus. Le rôle et l'importance des cholinestérases fera l'objet d'un chapitre particulier de cet exposé. Plus récemment de nouveaux composés organophosphorés furent synthétisés qui se révélèrent utilisables dans la lutte des affections parasitaires chez les animaux, celle des ectoparasites comme celle des endoparasites, des parasites gastro-intestinaux en particulier. C'est dans les recherches et les réalisations tendant à combattre l'hypodermose bovine que certains organophosphorés trouvèrent une application optimale, puisque l'on relève une activité de 100% vis-à-vis des larves de l'hypoderme (Varron), avec un taux très faible de toxicité pour les animaux traités. Toutefois, aucun composé organophosphoré, connu à ce jour n'est dénué de toxicité, tant à l'égard des utilisateurs que des animaux traités ou mis en contact par voie directe et indirecte. Au point de vue toxicologique général, l'usage agricole de ces produits présente un risque dans leur application antiparasitaire sur les végétaux utilisés dans l'alimentation humaine ou animale spécialement, comme dans la lutte antiparasitaire des animaux domestiques. Leur emploi massif pour la protection des cultures comme pour la désinsectisation des locaux pose de sérieux problèmes de toxicologie industrielle sur les lieux de fabrication, de conditionnement et d'application. Des intoxications accidentelles ou médicamenteuses ont été observées chez les animaux et sont donc à redouter.

2. Définition historique et classification des composés antiparasitaires et organophosphorés

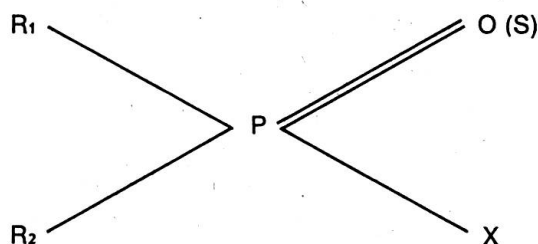
Définition

Parmi les produits antiparasitaires les composés organophosphorés forment un groupe assez homogène par leur constitution chimique, leurs propriétés pharmacodynamiques et leurs applications. Le terme « organophosphoré » s'applique en principe aux substances contenant un ou plusieurs atomes de phosphore dont l'un, au moins, est uni par une ou plusieurs de ses valences à un atome de carbone. Sur le plan pratique

et pour des raisons de commodité on admet dans ce groupe les « esters phosphoriques » et les « amides phosphoriques » de synthèse, composés non naturels mais dérivés des acides ortho-, pyro- ou thiophosphoriques (thionophosphoriques) dans lesquels un ou plusieurs atomes de soufre ont remplacé les atomes d'oxygène des acides précédents. En résumé, un composé organophosphoré renferme :

- un atome de Phosphore (P);
- un atome d'oxygène (O) ou de soufre (S);
- deux substituants organiques semblables ou différents R_1 et R_2 (alcools, phénols, mercaptans, amides, groupes alkyl ou aryl);
- un résidu d'acide organique ou inorganique X (Fluor, Chlor, paranitrophénol, un phosphate ou pyrophosphate, un cyanure, sulfocyanure, énol, carboxylate ou divers groupes phénoxy ou thiophénoxy).

La formule générale des composés organophosphorés se présente comme suit :



La composition, volontairement imprécise, des groupes R_1 , R_2 et X permet d'entrevoir l'infinie variété des produits que nous étudions ici, d'autant plus que chaque atome d'oxygène, en particulier celui ou ceux qui sont unis au phosphore (P) peuvent être remplacés par un atome de soufre, donnant naissance à des « homologues soufrés », toujours plus fréquemment utilisés.

Historique

Le premier composé organophosphoré (le tétraéthylpyrophosphate) (ou TEPP) fut synthétisé en 1854 déjà par de Clermont. D'autres corps de la même famille furent découverts ensuite, sans soupçonner la toxicité de ces produits qui fut mise en évidence en 1932 seulement par Lange et Krüger lors de la découverte des organophosphorés fluorés. Puis Wissing montra que le phosphate de tricrésyl avait une *action insecticide* sur la larve de *Tenebrio Molitor*.

Toutefois comme le relève le Professeur A. Magat « on peut écrire que toute la chimie de ces substances et l'essor considérable qu'elles ont connu, résulte de l'œuvre du chimiste allemand G. Schrader, réalisée depuis 1934 dans les laboratoires de recherches des usines Bayer ». Il en synthétisa environ 2000 et en étudia les propriétés insecticides ainsi que leur pouvoir toxique.

Durant la dernière guerre mondiale du côté allemand puis anglais on s'intéressa à ces recherches et l'on synthétisa plusieurs centaines de dérivés organophosphorés susceptibles d'être utilisés comme armes chimiques. Parmi ceux-ci, signalons du côté allemand le « Tabun », du côté anglais le « Sarin » et le « Soman ». Parallèlement, le pouvoir anticholinestérasique de tous ces produits fut mis en évidence dès 1940 par Gremels. Après la découverte en 1944, par Schrader, du « Parathion », corps dont l'importance allait se révéler considérable, les travaux sur les composés organophosphorés furent repris au lendemain de la guerre par d'autres chercheurs et les travaux se sont multipliés : en 1959, plus de 50 000 composés organophosphorés avaient été synthétisés et décrits, spécialement en Allemagne, aux U.S.A. et en Grande-Bretagne. Une quarantaine étaient mis dans le commerce durant la même période. Le but principal de ces nombreux travaux était avant tout l'obtention d'*insecticides destinés à l'agri-*

culture, au service de la phytopharmacie plus précisément. Les chercheurs portèrent principalement leurs efforts sur la synthèse de produits qui, tout en étant actifs sur les insectes sont peu toxiques pour l'homme et les animaux à sang chaud.

En 1962, les U.S.A. ont fabriqué 4000 tonnes de « Parathion » et 8000 tonnes de « Méthylparathion » et leurs exportations totales de composés organophosphorés sous forme de concentrés se sont élevées à 7600 tonnes (10 367 000 dollars).

Ajoutons, à ce sujet, que les composés organophosphorés sont également utilisés comme *solvants industriels* (extraction du plutonium, récupération de l'uranium provenant des réacteurs atomiques), et comme *catalyseurs* ou *stabilisants* dans l'industrie du caoutchouc et des matières plastiques. Mais le gros avantage des composés organophosphorés sur les insecticides connus et utilisés antérieurement repose, selon l'expression anglo-saxonne, dans leur action « systémique », c'est-à-dire leur faculté de pénétrer dans le système vasculaire des végétaux et d'y persister un certain temps. On peut admettre qu'ils ont de ce fait une action prolongée sur les insectes.

Devant l'efficacité incontestable de ces produits, de la plupart d'entre eux du moins, dans la lutte contre les parasites des plantes, l'idée puis la concrétisation s'imposèrent de leur utilisation contre les ectoparasites et endoparasites des animaux à sang chaud, des animaux domestiques principalement. La découverte par MacGregor et ses collaborateurs en 1954 d'insecticides « systémiques » animaux devait permettre de lutter contre certaines maladies parasitaires animales, en particuliers contre l'hypodermose bovine.

Cependant la généralisation de l'emploi des composés organophosphorés dans la lutte contre les parasites des mammifères est conditionnée par la connaissance de leurs effets sur les animaux d'une part et sur les parasites d'une autre. (Arthropodes et helminthes.)

Classification et principaux organophosphorés

Nous ne pouvons pas dans le cadre de cet aperçu exposer en détail la classification organo-chimique des composés qui nous intéressent. Nous distinguerons 9 grands groupes et pour fixer leur différenciation nous renvoyons le lecteur à la formule générale exprimée plus haut (page 188).

1er Groupe: X halogène (F)

R₁ alcooxy

R₂ alkyl

Exemple: Le Sarin - Le Soman (très toxiques)

2e Groupe: X halogène (F, CN, SCN)

R₁ }
R₂ } alcooxy

Exemple: Le D.F.P. = Diisopropyle Fluorophosphonate (très toxiques).

3e Groupe: X halogène (CN, SCN)

R₁ alkylamide

R₂ alcooxy

Exemple: Le Tabun (très toxique)

4e Groupe: Composés alcooxydialkyl ou dialcooxyalkyl

Exemple: Dipterex ou Trichlorfon

- Paraoxon éthyle E 600

- Toxicité variable selon composition moléculaire

5e Groupe: Composés thiol

Très toxiques; inhibiteurs directs des cholinestérases

6e Groupe: Thionophosphates

Exemples: Parathion, Déméton ou Systox, Diasinon, Ronnel ou Etronèle

- 7e Groupe:* Thiolithionophosphates
 – moins toxiques que les précédents
- Exemples:* Le Malathion
 Le Rogor ou Diméthoate
- 8e Groupe:* Dérivés de l'acide Pyrophosphorique
 (Les plus anciennement connus)
- Exemple:* Le TEPP = Tétréthyl-pyrophosphate
- 9e Groupe:* Composés renfermant un groupe Ammonium quaternaire
 – Inhibiteurs très puissants des cholinestérases

3. Propriétés physicochimiques générales des composés organophosphorés

Les insecticides organophosphorés sont des liquides visqueux incolores ou brunâtres ou des solides incolores cristallisés. Ils sont généralement volatils, d'odeur alliacée désagréable et persistante. Très peu solubles dans l'eau, mais miscibles avec les huiles et la plupart des solvants organiques.

Leur stabilité est très variable. Ils sont tous rapidement hydrolysés en milieu alcalin.

4. Les cholinestérases

Elles ont été définies comme des enzymes qui catalysent l'hydrolyse des esters de la choline.

On sait, depuis les travaux de Loewi et Cannon (1921) que ces enzymes du groupe des estérases jouent un rôle fondamental dans la *transmission des excitations nerveuses* en assurant la *destruction*, par hydrolyse, de l'*acétylcholine* (appelée autrefois « hormone vagale ») libérée au niveau des synapses centraux et périphériques et des jonctions neuromusculaires au passage de l'influx nerveux. Les cholinestérases existent dans presque tous les tissus animaux.

On distingue :

1. Les cholinestérases vraies ou spécifiques, présentes dans les tissus nerveux et dans les érythrocytes.
2. Les pseudocholinestérases présentes surtout dans le foie, l'intestin, le sérum sanguin et le liquide céphalorachidien. Elles existent chez les animaux inférieurs et chez les plantes. Elles ne semblent pas intervenir dans la transmission de l'influx nerveux.

L'activité cholinestérasique du cerveau est considérable chez presque toutes les espèces animales, mais notamment chez les insectes et les mammifères.

5. Les propriétés anticholinestérasiques des insecticides organophosphorés

Tous les composés organophosphorés insecticides sont des inhibiteurs puissants des cholinestérases. Les inhibiteurs des cholinestérases sont des produits, comme déjà exprimé plus haut, qui, en bloquant l'action de l'enzyme, empêchent l'hydrolyse des esters de la choline, et de ce fait inhibent

plus ou moins la transmission de l'influx nerveux. On distingue deux grands groupes :

- a) *Les inhibiteurs réversibles*
- b) *Les inhibiteurs irréversibles*

On parle d'inhibiteur *réversible* lorsque le complexe enzyme-inhibiteur peut facilement se dissocier.

Pour les inhibiteurs *irréversibles*, un tel équilibre est irréalisable. Toutefois cette distinction n'est pas absolue et l'on connaît tous les intermédiaires. Les inhibiteurs réversibles se subdivisent eux-mêmes en deux groupes, compétitifs et non compétitifs suivant leurs activités sur l'enzyme.

Les *inhibiteurs irréversibles* sont essentiellement constitués par les composés organophosphorés.

6. *Action des organophosphorés sur les insectes*

Chez les *insectes*, les cholinestérases sont contenues uniquement dans le *système nerveux* où elles sont considérées comme vitales pour les fonctions nerveuses, puisque nécessaires à l'élimination de l'acétylcholine (par hydrolyse). Si celle-ci s'accumule, elle bloque la transmission de l'influx nerveux, ce qui peut entraîner *la mort*.

Or les composés organophosphorés *inhibent* les enzymes responsables de la destruction *rapide* de l'acétylcholine libérée durant l'activité nerveuse normale de l'insecte. En règle générale la toxicité d'un composé organophosphoré est en rapport avec son pouvoir inhibiteur des enzymes catalysants les esters de la choline, en particulier de l'acétylcholine.

7. *Indications des composés organophosphorés en médecine-vétérinaire*

Comme nous l'avons déjà exprimé et dans l'état actuel des connaissances sur les composés organophosphorés, les principales indications en médecine-vétérinaire sont, dans le domaine antiparasitaire :

- a) La désinsectisation des étables ou autres habitats d'animaux domestiques.
- b) L'hypodermose bovine.
- c) Les ectoparasitoses provoquées par les insectes et les acariens.
- d) Différentes myiases cutanées, cavitaires ou gastriques.
- e) Les helminthoses.

ad a) La désinsectisation des étables et habitats d'animaux domestiques

Les dérivés organophosphorés tels que le *Parathion* (env. 40 formulations commerciales), le *Diazinon*, le *Malathion* (env. 20 formulations commerciales), le *Trichlorfon*, etc. ont été et sont encore très utilisés dans la lutte contre les insectes infestant les étables; leurs effets spectaculaires du début semblent toutefois s'atténuer et parfois être devenus totalement nuls dans la poursuite ou la répétition de leur emploi. Relevons les essais de lutte contre

les mouches communes mais d'une manière générale contre tous les insectes dont les larves se développent dans le fumier, en incorporant aux aliments du bétail ou des volailles des composés organophosphorés peu absorbés et peu modifiés dans l'intestin.

ad b) La lutte contre l'hypodermose bovine

C'est dans les recherches et les applications tendant à lutter contre cette affection cutanée des bovins que semble être l'origine des traitements vétérinaires au moyen des composés organophosphorés. Ce sont ces travaux qui permirent de fixer l'action dite « systémique » qui est à la base de leur administration aux animaux.

Le Trichlorfon, le Chlorthion, le Coumaphos administrés par voie buccale ou le Diazinon administré aussi par voie sous-cutanée sont capables de détruire chez le bœuf les larves sous-cutanées et certaines larves migratrices du premier stade (Mc Gregor, Radeleff et Buschland 1954).

On peut penser qu'il y a absorption au niveau de l'intestin et diffusion par voie sanguine dans tous les tissus de l'organisme de l'hôte pour atteindre le parasite dans les tissus conjonctifs. Par la suite on reconnut l'efficacité de l'application locale des solutions de Trichlorfon (Neguvon-Bayer et autres spécialités) sur les larves sous-cutanées du dernier stade; les applications par pulvérisation liquide sous pression ou par simple épandage d'une solution relativement concentrée, puis plus tard au moyen d'onguents sur la région dorso-lombaire ont donné de très bons résultats dans le cadre de la méthode dite: « pour one ». Cette méthode de traitement de l'hypodermose bovine, qui consiste en l'application des organophosphorés par la *voie percutanée* semble être préférée et adoptée en Europe. Chez les bovins et pour les composés qui nous intéressent cette voie percutanée semble être meilleure que la voie digestive et peut-être plus efficace que les applications parentérales (sous-cutanées ou intraveineuses). Force est de constater la multiplication, ces dernières années, de nouveaux produits organophosphorés suscités par la découverte de leur action « systémique » chez les animaux d'une part et par les travaux concernant le traitement de l'hypodermose bovine d'autre part.

ad c) Le traitement des ectoparasitoses dues aux insectes et acariens

Certains composés organophosphorés, c'est-à-dire les moins toxiques pour les vertébrés, trouvent également une utilisation très appréciable dans la lutte contre les ectoparasites des animaux domestiques: mélophages, punaises, puces, poux, tiques, acariens, etc. Ils complètent l'arsenal des insecticides (insecticides naturels comme le derris ou le pyrèthre; insecticides de synthèse comme les hydrocarbures chlorés, soit le D.D.T., le lindane, les camphènes chlorés, l'alodan, etc.).

ad d) Action des organophosphorés dans le traitement des myiases

Les organophosphorés semblent également actifs contre les myiases cutanées provoquées par différentes larves (*Lucilia sericata* et *Oestrus ovis* du

mouton, *Dermatobia cyaniventris* chez le bœuf), soit en application locale par pulvérisation ou bains, soit en application buccale.

Des résultats intéressants furent également obtenus chez le cheval contre les larves gastriques de *Gastrophilus*.

ad e) Traitement des helminthoses

Les helminthoses semblent représenter pour les organophosphorés un champ d'application très vaste: leur application n'en est toutefois dans ce domaine qu'à ses débuts. Les premiers et les plus nombreux efforts ont porté dans la lutte contre les strongyloses gastro-intestinales des bovins et ovins, le médicament étant administré par voie orale.

Les effets varient cependant avec le composé organophosphoré utilisé, son dosage, l'espèce et le stade d'évolution du strongle en cause. Parmi les premiers produits utilisés à cet effet toutefois (Trichlorfon, Ruéléne et Coumaphos) la posologie, pour être d'utilité pratique et lutter contre une gamme assez étendue de parasites, rejoint le seuil des doses toxiques.

Grâce à l'élaboration de nouveaux composés (le Famophos, le Coroxon puis l'Haloxon) il semble que des résultats bien meilleurs soient obtenus: en effet ce dernier possède vis-à-vis des strongles des bovins, des ovins et des équidés comme vis-à-vis des capillaires de la volaille une activité très satisfaisante, les doses thérapeutiques restant très éloignées des marges toxiques. Cependant certains auteurs estiment que les composés organophosphorés proposés comme agents de lutte contre les helminthoses, les strongyloses gastro-intestinales en particulier, n'ont pas, aux doses tolérées, la « multivalence » d'autres produits découverts antérieurement (phénotiazine par ex.) et proposent des associations entre ces derniers et les esters phosphoriques; on suggère également la réalisation d'associations de différents composés organophosphorés pour mettre à profit l'effet synergétique qui semble s'en dégager.

8. Problèmes de toxicologie liés à l'utilisation des organophosphorés

a) Aspect toxique des médicaments organophosphorés

D'une manière générale, les composés organophosphorés indiqués en thérapeutique vétérinaire ont, pour les mammifères, une toxicité relativement faible. Une marge de sécurité relativement large est assurée: la dose toxique est toujours supérieure à 5 fois la dose curative.

Des symptômes d'intoxication ou d'intolérance, spécialement chez les ruminants et dans le cadre de la lutte contre l'hypodermose, apparaissent parfois. Ils sont de deux sortes:

1. Des troubles digestifs (météorisation, diarrhée, etc.) qui disparaissent en général spontanément 24 ou 48 heures après leur apparition.

On peut accélérer la rémission des sujets atteints au moyen d'injections d'atropine ou de réactivateurs des cholinestérases (Indo-Méthylate, PAM, Contrathion-Specia).

2. Des troubles nerveux: paraplégies, relatives ou absolues. Ces lésions peuvent être *irréversibles* et entraîner l'abattage du sujet.

Ces accidents nerveux irréversibles ont été observés chez l'homme, le chat, le veau et les volailles, avec des esters phosphoriques toutefois non utilisés en médecine-vétérinaire.

Les paralysies graves et rebelles à toute thérapeutique rencontrées chez les bovins ne se manifestent, qu'avec une fréquence maximale de 5 à 6 cas pour 10 000 sujets traités.

b) La contamination des denrées animales et végétales par les résidus des composés organophosphorés

ba) La contamination des denrées animales (viande, lait, œufs, etc.) par les résidus des composés organophosphorés doit être prise en considération. Il faut relever que les esters phosphoriques s'hydrolysent rapidement dans l'organisme animal et sont éliminés par l'urine, le lait ou par les matières fécales. Il ne se produit aucune accumulation dans les tissus ou les graisses. On a constaté, au cours d'essais faits avec le «Neguvon» (Bayer) que la plus grande partie de l'élément toxique ou les produits de dégradation de l'ester phosphorique sont excrétés par l'urine en 2½ à 5 heures et que *moins de 0,2%* de la dose utilisée avait été relevée dans le lait durant les 144 heures suivant le traitement. Mais de cette quantité minime, moins de 10% seulement du produit utilisé, le «Neguvon», fut retrouvé non dégradé. Dans la viande c'est une heure après le traitement que l'on relève la plus haute concentration du composé organophosphoré utilisé, à un taux extrêmement faible de 0,01 à 0,001%. *Six heures après* le traitement il n'y a plus trace du produit.

Or ces quantités déjà insignifiantes sont susceptibles d'être totalement détruites par la cuisson. Chez les volailles, lors de traitements externes avec le «Malathion» ou le «Coumaphos», même à forte dose, on ne note aucun résidu notable dans la chair et dans les œufs. Par contre, distribué dans l'aliment («Ruélène», «Coumaphos» ou «Malathion») au taux de 100 ppm et durant 1 à 2 semaines, les composés organophosphorés peuvent entraîner quelques résidus formés par des métabolites. En résumé deux constatations s'imposent:

1. Les composés organophosphorés préparés pour traiter les animaux domestiques sont parmi les moins toxiques pour l'homme et les mammifères.

2. Grâce aux phénomènes d'hydrolyse qu'ils subissent très rapidement dans l'organisme animal, ces composés sont éliminés en quelques heures ou quelques jours par les voies urinaires et fécales.

Cependant quelques cas d'exception et extrêmes ont été signalés où certains résidus, de nature phénolique, ont présenté une certaine rémanence dans les tissus et organes, caractérisée par une odeur forte et désagréable, rendant la viande impropre à la consommation.

Mais d'une manière générale l'utilisation sur les animaux des composés organophosphorés ne semble pouvoir constituer un danger particulier pour

l'homme. Ce problème rejoint du reste celui que pose l'utilisation de tous les médicaments en thérapeutique animale.

bb) La contamination des denrées végétales par les composés organophosphorés pose des problèmes, à plus d'une raison, très graves et, face auxquels les autorités et offices responsables des pays producteurs et utilisateurs sont amenés à fixer des normes de concentration et à réglementer leur utilisation. Trois exemples tirés de décisions récentes prises dans le cadre de la C.E.E. précisent pour le traitement de *toutes cultures* :

- 0,5 ppm pour le Parathion;
- 3 ppm pour le Malathion;
- 0,6 ppm pour le Diméthoate.

En effet, les risques de toxicité que représentent les résidus organophosphorés pouvant demeurer attachés aux végétaux traités sont incomparables à ceux qui semblent être connus lors de traitements sur les animaux domestiques. Le principal danger qu'entraîne leur utilisation dans la lutte antiparasitaire des végétaux réside d'une part dans leur usage inconsidéré et dans leur diffusion entre les mains de personnes insuffisamment averties, mais d'autre part dans le fait que les composés organophosphorés ne sont pas métabolisés par le règne végétal comme ils le sont par les mammifères.

A cet égard il est devenu impérieux, spécialement dans le cadre de la sauvegarde de la santé humaine et animale, d'imposer un sévère contrôle de la pureté chimique et du titre en composés actifs des produits organophosphorés autorisés à être placés dans le commerce phytoparasitaire, de la standardisation des solvants et excipients, de l'étiquetage comme de l'information des utilisateurs. En conclusion un contrôle de l'absence de résidus toxiques dans les produits alimentaires d'origine végétale s'avère aussi urgent que ceux qui sont requis en production animale.

Résumé

Connus depuis le milieu du siècle dernier (première synthèse en 1854), ce n'est que durant les trente dernières années que les composés organophosphorés ont acquis l'importance qui leur est accordée désormais comme agents antiparasitaires dans le règne végétal et également, d'une façon toujours plus précise, dans la lutte des endo- et ectoparasites affectant les animaux. Cette extension de leur champ d'application et l'essor industriel qui l'accompagne découlent des nombreux travaux allemands, anglais puis américains (USA) réalisés de 1930 à 1960. Ces travaux sont basés sur la connaissance du rôle fondamental des cholinestérases dans la transmission des excitations nerveuses et l'étude de leurs spécificités zoologiques et organiques; l'action des composés organophosphorés découle, en effet, de leurs propriétés anticholinestérasiques. Les insectes et les parasites sont particulièrement sensibles à ces propriétés, compte tenu de la concentration exclusive des cholinestérases dans leur système nerveux. Il en est résulté un vaste champ d'application dans le traitement des ectoparasitoses, des myiases et, à l'avenir, des endoparasitoses animales. Toutefois, l'aspect toxique des médicaments organophosphorés, mais surtout les problèmes posés par la contamination des denrées alimentaires (animales et végétales) au moyen des résidus de ces composés

sont évoqués; un sévère contrôle de leur fabrication, de leur vente et de leur emploi est requis.

Zusammenfassung

Trotzdem organophosphorische Präparate seit der Mitte des letzten Jahrhunderts bekannt sind, ist ihnen erst in den letzten 30 Jahren die Aufmerksamkeit zuteil geworden, die sie als Antiparasitica verdienen, sowohl bei Pflanzen wie auch gegen Endo- und Ectoparasiten der Tiere. Die Ausdehnung ihrer Anwendung und der Aufschwung der industriellen Herstellung sind der Erfolg von zahlreichen Arbeiten aus Deutschland, England und den USA zwischen 1930 und 1960. Diese Arbeiten basieren auf dem Kenntnis der fundamentalen Rolle der Cholinesterasen in der Übermittlung der nervösen Erregung und dem Studium ihrer spezifischen, zoologischen und organischen Wirkung. Die Einwirkung der organophosphorischen Präparate beruht in der Tat auf ihrer anticholinesterasischen Wirkung. Insekten und Parasiten sind besonders empfindlich auf diese Einwirkung, was auf der exklusiven Konzentration der Cholinesterasen in ihrem Nervensystem beruht. Daraus entstand ein breites Feld der Anwendung gegen Ectoparasiten, Myiasen und in Zukunft gegen Endoparasiten bei Tieren. Immerhin erfordert die Toxizität der organophosphorischen Medikamente, besonders aber die Kontamination der Nahrungsmittel (tierische und pflanzliche) durch Rückstände dieser Präparate eine strenge Kontrolle ihrer Fabrikation, ihres Verkaufes und ihrer Anwendung.

Riassunto

Sebbene i preparati organofosforici siano conosciuti dalla metà del secolo scorso, solo negli ultimi 30 anni si è individuata la loro capacità antiparassitaria, sia per le piante, sia per gli ecto- ed endoparassiti degli animali. L'estensione del loro uso e della loro produzione è dovuta ai molti lavori in Germania, Inghilterra e negli Stati Uniti fra il 1930 ed il 1960. Questi lavori si basano sulla conoscenza del ruolo fondamentale delle colinesterasi, nella trasmissione di eccitazioni nervose e sullo studio dei loro effetti specifici zoologici ed organici. L'influsso dei preparati organofosforici risiede in effetti sull'azione anticolinesterica. Insetti e parassiti sono particolarmente sensibili a questo influsso, che si basa sulla esclusiva concentrazione delle colinesterasi sul loro sistema nervoso. Ne risultò un grande campo d'uso contro gli ectoparassiti degli animali. La tossicità dei prodotti organofosforici, specialmente la contaminazione degli alimenti (animali e vegetali) con resti di tali preparati richiede un severo controllo della loro fabbricazione, vendita ed uso.

Summary

Although organic phosphates have been known since the middle of the last century, it is only in the past 30 years that they have received the attention they deserve as antiparasites, not only on plants but also against the endoparasites and ectoparasites of animals. The extension of their application and the increase in their industrial production are the result of numerous research publications from Germany, England and the USA between 1930 and 1960. This research is based on the recognition of the fundamental role played by the cholinesterases in the transmission of nervous stimulation and on the study of their specific zoological and organic effects. The influence of the organic phosphates is actually due to their anticholinesterasic action. Insects and parasites are particularly susceptible to this influence because of the specific concentration of cholinesterases in their nervous systems. From this fact arose a broad field of application against ectoparasites, myiasis and, in the future, against endoparasites in animals. However, the toxicity of the organic phosphoric medicaments and still more the contamination of foodstuffs, both animal and vegetable, through residue from these preparations demand a strict control of their manufacture, sale and application.

Bibliographie

Magat A.: Commentaires sur les applications des composés organophosphorés en médecine vétérinaire. Bull. Soc. Vét. et Méd. comparée Lyon 66 (1964). – Tapernoux A. et Magat A.: Observations sur l'emploi du Ronnel pour le traitement interne de l'Hypodermose bovine. Revue de Médecine Vétérinaire 112 (1961). – Tapernoux A. et Magat A.: Quelques notions de la Physicochimie et la Biochimie des Insecticides organophosphorés. Cahiers de médecine vétérinaire 30/4 (1961). – Ruckebusch Y. et Magat A.: Diagnostic de l'Intoxication des Ruminants par les composés organophosphorés. Revue de Médecine Vétérinaire 113, 12 (1962). – Cartier H.J.: Thèse Doctorat 1966 – Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon. – Bouvier G.: Les esters phosphoriques dans la lutte contre le varron du bétail. Schw. Archiv für Tierheilkunde 101, 8 (1962); Essais de traitement de la Gale sarcoptique des bovidés au moyen des esters phosphoriques. Schw. Archiv für Tierheilkunde 107, 3 (1965). – RICO A.: Les Insecticides organiques de synthèse halogénés et leur toxicologie. Rec. méd.-vét. 137, 10 (1961). – Chary R.: Les Organophosphorés anti-cholinestérasiques. Serv. biologique et vétérinaire des Armées. – Cixotix J.: Propriétés pharmacodynamiques et anthelminthiques des composés organophosphorés. (Alfort 1962). – Kane P.F., Cohen C.J., Betker W.R. et MacDougall D.: Essai du Co-Ral technique et des produits prêts à l'emploi. Agriculture Food Chemistry 8, 26–29 (1960). – Séume F.W., Casidia J.E. et O'Brien R.D.: Les effets du Parathion et du Malathion séparément et conjointement sur les estérases durat « in vivo ». Agriculture Food Chemistry 8, 43–47 (1960). – Schmidt H.W.: L'action toxique des insecticides modernes sur les animaux domestiques. «Der praktische Tierarzt» 5, 177–181 (1960). – Ruckebusch Y. et Ruckebusch M.: Sur le système Acétylcholine – Cholinestérase et la Pharmacologie des insecticides organophosphorés. Cahier de médecine vétérinaire 126–151 (1962). – Venezia M.: Il Problema dei Residui nella difesa fitosanitaria. Agricoltura, dic. 1967. – Volanti U.: I residui dei Fitofarmaci nel latte. Informazione Zootechnico – Maggio 1967. – Ibadullaew F.: Pathologische Anatomie bei chronischen Vergiftungen der Schafe mit einigen giftigen organischen Phosphorverbindungen. VIIIe Congrès mondial vétérinaire, tome I. – Radeleff R.D.: Toxicity of Organophosphorus Compounds – XVIIIe Congrès mondial vétérinaire, tome I. – Koivistoinen P. and Roine P.: Parathion and Malathion residues on food plants. Suomen Kenistilehti 32, 4, 122 (1959). – Probleme der Schädlingsbekämpfungsmittel-Rückstände. Nachr. Chem. Techn. 12, 245 (1964). – Bazzi B.: Contributo dell'Istituto di Ricerche Agrario della Soc. Montecatini alla conoscenza del metabolismo degli esteri fosforici insetticidi negli organismi vegetali ed alla valutazione dei residui. Milano 1963. – Feuersenger M.: Rückstandfragen bei der Anwendung von Kontaktinsektiziden im Getreideschutz. Nachrichtenbl. dtsh. Pflanzenschutzdienstes (Braunschweig) 14, 189 (1962). – Maier-Bode H.: Pflanzenschutzmittel-Rückstände. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart 1965.

Adresse de l'auteur: Dr Pierre Siegrist, Médecin-vétérinaire, 75, route d'Oron, Lausanne.

Atlas des Mittel- und Zwischenhirns des Kaninchens. Atlas of the mes- and diencephalon of the rabbit. Von Liselotte Gerhard. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York. Mit 64 Abbildungen. VII, 184 Seiten 4°. 1968. Gebunden DM 178,-, US \$ 44.50.

Das stattliche Werk füllt zweifellos eine Lücke, die von experimentell-neurologisch Arbeitenden seit langem schmerzlich empfunden worden ist, mußte doch der 1911 erschienene Atlas des Kaninchenhirns von Winkler und Potter noch jetzt für viele Untersuchungen als Grundlage dienen. Nachdem Meessen und Olszewski 1949 einen Atlas der Medulla oblongata und des Pons des Kaninchens herausgaben, erscheint nun Mittel- und Zwischenhirn aus dem Institut des Erstgenannten nach fast 20 Jahren, ein Zeichen vielleicht dafür, daß es ein besonderer Glücksfall ist, wenn sich jemand der sehr verdienstlichen, aber ebenso mühevollen Aufgabe unterzieht.

Die neun ersten Seiten des großformatigen Atlanten bringen makroskopische Aufnahmen des Kaninchenhirns mit zugehörigen Umrißzeichnungen zur Darstellung der wichtigsten topographischen Landmarken sowie drei Zeichnungen zur Schädel-Hirn-Topographie, ergänzt durch zwei sehr fein gezeichnete Röntgenbilder.

Auf acht Umrißzeichnungen (Seiten 11, 67 und 87) werden die frontalen, horizontalen und sagittalen Schnittebenen (von wenigen Ausnahmen abgesehen) angegeben, die jeweils auf den nachfolgenden Tafeln in Zell- und Markscheidendarstellung abgebildet sind. Wohltuend übersichtliche Legenden und kurze Begleittexte gehören zu jeder Tafel. Glücklicherweise ist die so vielen anatomischen Darstellungen zum Verhängnis werdende Überladung mit Bezeichnungen vermieden worden, was natürlich auch durch das großzügige Format der Abbildungen begünstigt wird. Dieses Format und eine gewisse Freigebigkeit mit leerem Raum (die sich wohl auch auf den Preis ausgewirkt haben dürfte!) verhindern leider für die meisten Schnittebenen, Zellbild und Markscheidenbild einander auf einer Doppelseite gegenüberzustellen, wie dies auf Seite 16/17 der Fall ist. Sehr nützlich sind die auf einzelnen Tafeln angebrachten Pfeile, die auf Darstellungen mit anderer Schnittrichtung hinweisen. Die letzten neun Tafeln geben zytoarchitektonische Details bestimmter Regionen (limbisches System, Thalamus-Hypothalamus, Corpus geniculatum, Colliculus posterior, Schleifenkerne). Die anschließende Besprechung (Seite 117–168) und das Literaturverzeichnis (Seite 169 bis 180) sind in I. Makroskopische Anatomie, II. Material und Methoden (wobei hinsichtlich postmortalen und artifizierlicher Veränderungen die Erwähnung der Cammermeyerschen Arbeiten angebracht wäre) und alsdann nach «Funktionseinheiten» gegliedert. Daß dabei kritische Zurückhaltung geübt wird, zeigt sich an der Besprechung der sogenannten Pyramidenbahnen. Mit der gleichen Vorsicht werden die zytoarchitektonische Abgrenzung von Kernen sowie die Möglichkeit der Identifizierung von Fasersystemen dargestellt. Auch der einigermaßen Eingeweihte wird staunen über die Kompliziertheit des Aufbaus eines Kaninchenhirns und sich seine Gedanken zum Begriff der «Organisationshöhe» machen. Derjenige aber, der seine Erfahrungen aus der Neuro-pathologie der Tiere schöpft, blickt neidvoll auf den stereotaktischen Experimentator und seinen Optimismus hinsichtlich Zuordnung von Struktur und Funktion!

Das Werk zeigt, bis zu welchem Grad der Vollkommenheit es histologische Technik, photographische und buchdruckerische Wiedergabe sowie die Großzügigkeit des Verlages bringen können.

R. Fankhauser, Bern

Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch. Von Prof. Dr. med. Dr. phil. W. Pschyrembel. 185. bis 250. Auflage, 1969. Verlag Walter de Gruyter, Berlin 30. 1348 Seiten, 2275 Abbildungen, Ganzleinen DM 28,—.

Die Neubearbeitung dieses medizinischen Nachschlagewerkes hat unter Beizug von 15 Fachspezialisten und einer Bearbeiterin der einschlägigen Zeitschriften 4 Jahre erfordert. Das reich illustrierte Werk gibt Auskunft über Etymologie, Diagnostik, Differentialdiagnose und Prognose aller wichtigen Krankheitszustände, die der Arzt sonst in vielen Spezialwerken und Fachzeitschriften zusammensuchen müßte. Außer der eigentlichen Klinik umfaßt die Neubearbeitung aber auch Pharmakologie, Mikrobiologie, Endokrinologie, klinische Chemie und Humangenetik. Die Begriffe des radiologischen Fachgebietes, besonders im nuklearmedizinischen Bereich, bedurften einer vollständig neuen Bearbeitung. Die Rangordnung der verschiedenen klinischen Untersuchungs- und Arbeitsmethoden ergab sich aus einer systematisch durchgeführten Befragung der verschiedenen Gruppen, die das Wörterbuch bisher gebrauchten.

Für den Tierarzt liegt der Wert des Buches wohl darin, daß er sich über Probleme, die den seinen nahestehen in bezug auf den Menschen, orientieren kann. Er wird auch jeden Fachausdruck finden. Der Preis des dickleibigen Bandes ist trotz guter drucktechnischer Ausstattung auffallend niedrig, was wohl der großen Verbreitung zuzuschreiben ist.

A. Leuthold, Bern