

# LA CONCENTRATION LIMITE ADMISSIBLE DANS L'INTOXICATION PAR LE FURFUROL

## (Recherches sur le lapin)

L. PECORA, N. CASTELLINO et O. ELMINO

*Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università di Napoli, Italia*

Le furfurole, ou aldéhyde furanique, est une substance liquide, presque incolore, d'odeur aromatique, à point d'ébullition de 161°, et le poids spécifique de 1,1634. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, et en autres solvants organiques. Dans l'eau il est soluble dans la proportion du 8 pour cent à température de l'air ambiant. Dans l'industrie on l'emploie comme solvant dans l'affinage des huiles lubrifiantes, dans la fabrication de la gomme synthétique, de la teinture pour souliers, laines, tissus, des résines et des substances plastiques.

Les études sur la toxicité du furfurole sont très peu nombreuses, en particulier pour des petites doses. La symptomatologie de l'intoxication se réfère surtout au système nerveux central, au foie, au rein et au sang. Dans ces recherches on veut établir la dose limite admise pour les lapins. On a administré le toxique soit par voie musculaire soit par voie respiratoire. Comme il résulte des tableaux, on a intoxiqué plusieurs groupes de lapins avec des concentrations décroissantes de furfurole, et l'intoxication a été suivie au moyen de l'examen du sang et de la moelle, des épreuves de la fonction du foie (aminoacidémie, bromsulfo-néphthaléine test, tests de floculation, protidémie), et de la fonction rénale (clearances: filtration glomérulaire par la créatinine endogène, flux plasmatique rénal et taux maximum de résorption tubulaire par l'acide *p*-aminohippurique).

L'administration d'une seule dose de 0,50 g/kg-poids, par voie musculaire, provoque l'apparition rapide de phénomènes nerveux: tremblements, perte d'urine et de fèces, paralysie complète flasque, paralysie végétative, respiration bulbair et mort en 30-60 min. Une dose de 0,25 g/kg-poids provoque la même symptomatologie, moins aigue, avec mort du second au quatrième jour. L'administration quotidienne par voie musculaire de 0,025 g/kg-poids provoque des symptômes surtout vis-à-vis le sang, la moelle, le foie et le rein. Des doses quotidiennes de 0,0025 g et de 500 µg/kg-poids encore provoquent des symptômes ideniques, avec des manifestations moins intenses. Des doses quotidiennes de 200 µg ne causaient aucune manifestation clinique après 80 jours.

Quant à la voie respiratoire, une exposition quotidienne pour 4 h à 240-280 p.p.m. provoque une irritation des muqueuses des yeux, du nez, de la bouche, etc.; les animaux meurent après 8-10 jours d'oedème aigu du poumon. Des concentrations de 140-160 p.p.m., dans les mêmes conditions, provoquent une irritation des muqueuses plus légère, et conduisent à la mort après 16-20 jours. L'examen histologique démontre des

Tableau I. Intoxication par le furfurool (voie musculaire)

Dose	Animal	Symptômes	Exitus
0,50g/kg-poids dose unique	10 lapins	À la 5 <sup>e</sup> minute: tachypnée, tachycardie, tremblements amples; puis bradycardie, bradypnée, émission d'urine et de fèces, paralysie des nerfs oculo-moteurs, mydriase, paralysie générale flasque; à la 10 <sup>e</sup> minute: paralysie végétative et respiration bulbaire	30-60 <sup>e</sup> minute
0,25g/kg-poids dose unique	10 lapins	À la 5 <sup>e</sup> minute: tachypnée, tachycardie, tremblements amples; puis bradypnée, bradycardie, mydriase, paralysie des nerfs oculo-moteurs, émission d'urine et de fèces, paralysie générale flasque; après quelques heures: tétraplégie	2-4 jours
0,025g/kg-poids <i>pro die</i>	10 lapins	<i>Hématopoïèse</i> : au 5 <sup>e</sup> jour, anémie normo-hyochrome avec leucopénie et thrombopénie; dans la moelle, hyperplasie de deux séries avec rapport; leuco-érythroblastique (L/H) normal; foie: atteinte importante, taux des acides aminés dans le sang élevé, épreuve à la bromsulfofophthaléine test (B.S.P.) positive, tests de flocculation positifs, troubles des protéines plasmatiques; rein: atteinte fonctionnelle, particulièrement tubulaire (clearances: filtration glomérulaire (F.G.), par la créatinine endogène, flux plasmatique rénal (F.P.R.) et taux maximum de résorption tubulaire par l'acide <i>p</i> -aminohippurique (Tm par le PAH)	5-8 jours
0,0025g/kg-poids <i>pro die</i>	10 lapins	<i>Hématopoïèse</i> : au 10 <sup>e</sup> jour anémie normo-hyochrome avec leucopénie et thrombopénie; moelle: faible hyperplasie des deux séries, avec rapport; L/H normal; foie: atteinte importante; rein: atteinte fonctionnelle tubulaire	19-25 jours
500µg <i>pro die</i>	10 lapins	Après 20-30 jours: anémie normo-hyochrome; moelle: hypoplasie de la série rouge; foie: seulement dans quelques cas, à la fin de l'intoxication on trouve une faible insuffisance hépatique; rein: dans quelques cas faible insuffisance tubulaire	38-65 jours
200µg <i>pro die</i>	10 lapins	Après 80 jours d'intoxication les lapins ne présentent aucun signe d'atteinte hépatique, rénale ou sanguine	

CONCENTRATION MAXIMALE TOLERABLE DU FURFUROL

Tableau 2. Intoxication par le furfurol (voic respiratoire)

<i>Animal</i>	<i>Concentration (p.p.m.)</i>	<i>Temps d'exposition quotidienne (h)</i>	<i>Symptômes</i>	<i>Exitus</i>
10 lapins	240-280	4	Irritation des muqueuses; amaigrissement	Après 8-10 jours, par oedème du poumon
10 lapins	140-160	4	Irritation des muqueuses (larmoieiment et salivation)	Après 16-20 jours. Altérations congestives du poumon et dégénératives du foie et du rein
10 lapins	40-60	4	Aucune altération pathologique	Après 80 jours les animaux ne présentaient aucun signe d'intoxication

phénomènes congestifs du poumon et des lésions dégénératives du foie et du rein. Des concentrations de 40-60 p.p.m., dans les mêmes conditions, ne produisent aucune manifestation clinique pathologique après 80 jours.

C'est-à-dire que la dose limite qu'on peut administrer aux lapins, pendant 80 jours, sans provoquer de manifestations toxiques, est de 200  $\mu$ g pour la voie musculaire et de 60 p.p.m. pour la voie respiratoire, à un exposition quotidienne de 4 h.