

KOMMISSION DER
EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN

COMMISSION DES
COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

UNITED STATES ENVIRONMENTAL
PROTECTION AGENCY

28

INTERNATIONAL SYMPOSIUM

Environmental health aspects of lead

Die gesundheitlichen Aspekte
der Umweltverschmutzung durch Blei

Les problèmes sanitaires posés par le plomb
présent dans l'environnement

ETUDE, CHEZ LA SOURIS, DES EFFETS GENETIQUES ET
CYTOGENETIQUES D'UNE CONTAMINATION PAR LE PLOMB

LEONARD A., LINDEN G., et GERBER G.B.*

Laboratoire de Génétique
et *Euratom C.E.N.
MOL, BELGIQUE

Amsterdam, October 2 - 6, 1972

N40710

ETUDE, CHEZ LA SOURIS, DES EFFETS GÉNÉTIQUES ET CYTOGÉNÉTIQUES
D'UNE CONTAMINATION PAR LE PLOMB

A. Léonard¹, G. Linden² et G. B. Garber³

¹Laboratoire de Génétique et ²Muratom
Centre d'Etude de l'Energie Nucléaire
B-2400 MOL, Belgique

Il existe relativement peu de travaux sur les effets
génétiques et cytogénétiques des dérivés du plomb chez les mam-
mifères et de plus leurs conclusions sont parfois contradictoires.
Chez des travailleurs exposés à de l'oxyde de plomb et ayant d'ail-
leurs un taux anormalement élevé de plomb dans le sang, SCHWARTZ,
GERHART et NOTT (1971) ainsi que SPERLING, WEISS, MONZEN et ONE
(1971) ont, dans les leucocytes, noté notamment l'augmentation du
nombre de cassures chromosomiques ainsi que l'apparition d'ano-
mies plus spécifiques telles que des translocations de chromatides
et des chromosomes dicentriques. Ces résultats n'ont cependant pas
été confirmés par BAUCHINGER et SCHMID (1971). Selon ONE et SPER-
LING (1971) de l'acétate de plomb ajouté à des leucocytes humains
en culture augmente le nombre de fragments chromosomiques visibles
en anaphase tandis que d'après BAUCHINGER et SCHMID (1971) ce dé-
rivé produit surtout des anomalies chromatidiennes. Chez les ani-
maux utilisés expérimentalement ces derniers résultats ont été
confirmés in vitro chez le hamster de Chine par BAUCHINGER et
SCHMID (1972) et in vivo chez la souris par MERO et GUTER (1969).
Dans cette dernière étude des souris mâles et femelles de race A/
A/ ont, durant 2 semaines, reçu de la nourriture contenant 1 %
d'acétate de plomb et les cellules de leur moelle ont été exami-
nées après une mise en culture de 4 jours. Etant donné que le temps
d'exposition à l'acétate de plomb était relativement court et que
le maintien pendant 4 jours de la moelle en culture a pu provoquer

l'élimination sélective de certaines cellules anormales au cours
des mitoses survenues durant ce laps de temps nous avons repris
ce travail in vivo chez des animaux ayant reçu de l'acétate de
plomb pendant une très longue période de temps.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Des souris de race BALB/c ont reçu, dans leur eau de
boisson et pendant 9 mois (280 jours), de l'acétate de plomb
(CH₃-COO)₂Pb . 3 H₂O à des concentrations allant de 0,00018
grammes/litre à 1,830 grammes/litre. Vingt couples d'animaux
ont été utilisés par traitement. Le Tableau 1 donne le schéma
expérimental avec pour chaque groupe le taux en acétate de plomb
par litre d'eau de boisson et la teneur correspondante en plomb
proprement dit. Les animaux ont été maintenus par couple dans des
cages en macrolon. La nourriture et la boisson leur étant fournies
ad libitum. Les solutions d'acétate de plomb ont été renouvelées
chaque semaine. Pour chaque groupe nous avons calculé la quantité
moyenne de liquide, et par conséquent de plomb, ingérée et nous
avons suivi la survie ainsi que la fertilité (nombre de nichées,
nombre de jeunes à la naissance et au sevrage).

À la fin de cette période nous avons sacrifié 6 animaux
mâles de chaque groupe. En utilisant une technique de séchage à
l'air libre (EVANS, RECKON et FORD, 1964) nous avons examiné les
chromosomes de leurs cellules somatiques (moelle) et reproductrices
(spermatocytes) afin d'y déceler les anomalies chromosomiques
numériques ou de structure qui auraient pu résulter de cette in-
gestion élevée de plomb.

RÉSULTATS

Ainsi que le montre le Tableau 2 les animaux ayant reçu
de l'eau ordinaire ont consommé beaucoup plus de liquide que les
sujets ayant reçu de l'eau additionnée d'acide acétique ou d'acé-
tate de plomb. Entre ces derniers groupes n'existe d'ailleurs

aucune différence.

Assez curieusement l'addition de grandes quantités de plomb à l'eau de boisson (0,01 gr/litre à 1 gr/litre) semble augmenter la survie des animaux tandis que l'addition d'acide acétique seul ou d'une faible quantité d'acétate de plomb (0,0001 gr/litre à 0,001 gr/litre) a des effets nocifs (Tableau 3)

Le nombre moyen de jeunes par nichée ne semble pas affecté par la présence d'acide acétique ou d'acétate de plomb dans l'eau de boisson. (Tableau 4). Il est certain par contre que le nombre de nichées produites est toujours plus élevé chez les animaux témoins ayant reçu de l'eau ordinaire. Ceci semble résulter uniquement d'une augmentation de l'intervalle de temps entre deux nichées successives chez les animaux ayant reçu de l'eau additionnée d'acide acétique ou d'acétate de plomb. Il ne s'agit donc en aucun cas de l'induction de stérilité chez les animaux ayant consommé de l'acide acétique ou de l'acétate de plomb durant un certain temps.

Chez 6 animaux mâles de chaque groupe nous avons examiné 50 cellules de la moelle et 100 spermatocytes de second ordre en division. Chez aucun d'entre eux nous n'avons constaté une augmentation du nombre d'anomalies numériques ou de structure (Tableau 5)

DISCUSSION

Les souris ayant reçu 1 gr de plomb par litre d'eau de boisson ont ingéré, durant les 9 mois qu'a duré l'expérience, l'équivalent de 31,683 grammes de plomb par kilo de poids vif. Pour un homme de 70 kilos cela équivaudrait donc à l'ingestion de 2,218 kilos de plomb en 9 mois. Nos résultats montrent qu'une quantité aussi élevée n'a pas modifié la survie ou la fertilité des animaux traités puisque nous n'avons observé aucune différence entre les animaux ayant reçu de l'acétate de plomb dans leur eau de boisson et ceux qui n'ont reçu que de l'acide acétique.

Quelque soit le traitement l'apparition d'anomalies chromosomiques dans la moelle ni dans les cellules reproductrices ne diffère donc des observations de BAUCHINGER et celles de BAUCHINGER et SCHMID (1972) chez les animaux. Ils concordent également avec les résultats de l'étude des chromosomes sexuels dominants enregistrés par KERN chez les souris ayant reçu de l'acétate de plomb.

Ce travail a été effectué grâce aux subventions de la Recherche Scientifique Fondamentale Publication N° 811 du contrat Euratom N° 078-69-1 BIAC

REFERENCES

- BAUCHINGER, M. et E. SCHMID, 1971
Die cytogenetische Wirkung von Blei in menschlichen Lymphocyten.
- "Arbeitsgruppe Blei" der Kommission für Umweltgefahren des Bundesgesundheitsamtes.
- BAUCHINGER, M. et E. SCHMID, 1972
Chromosomenanalysen in Zellkulturen des chinesischen Hamsters nach Applikation von Bleiacetat.
- Mutation Res., 14, 95-100.
- EVANS, E.P., G. BRECKON et C.E. FORD, 1964
An air-drying method for meiotic preparations from mammalian testes.
- Cytogenetics, 3, 289-294.
- KENNEDY, G.L. et D.W. ARNOLD, 1971
Absence of mutagenic effects after treatment of mice with lead compounds.
- EMS Newsletter, 5, 37.
- MURO, L.A. et R.A. COYER, 1969
Chromosome damage in experimental lead poisoning.
- Arch. Path., 87, 660-663.
- ONE, G. et K. SPERLING, 1971
Zur Wirkung von Bleiacetat auf menschliche Leukozytenchromosomen in vitro.
- "Arbeitsgruppe Blei" der Kommission für Umweltgefahren des Bundesgesundheitsamtes.

SCHWARTZ, G., E. GEHART et H.D. ROTT
Chromosomenuntersuchungen
- "Arbeitsgruppe Blei" d
des Bundesgesundheitsam

SPERLING, K., G. WEISS, M. MÜNZEN et G
Chromosomenuntersuchung a
- "Arbeitsgruppe Blei" d
des Bundesgesundheitsam

Tableau 1

Schéma expérimental

Concentration en acétate de plomb (g/litre)	Concentration correspondante en plomb (g/litre)	pH du liquide
0 (eau normale)	0	7,7
0 (solution à 0,5 % de CH_3COOH)	0	3,3
0,00018	0,0001	3,3
0,00183	0,0010	3,3
0,01830	0,0100	3,3
0,18308	0,1000	3,3
1,83083	1,0000	3,3

Tableau 2

Quantités moyennes de liquide et de plomb ingérées par couple survivant

TRAITEMENT	Quantité moyenne (ml) de liquide consommé par couple		Quantité moyenne (mg) de plomb ingéré par couple		Quantité moyenne (mg) de plomb ingéré par kg de poids vif	
	durant les 9 mois	par jour	durant les 9 mois	par jour	durant les 9 mois	par jour
Eau	3252	11,61	-	-	-	-
Eau + HAC	1924	6,87	-	-	-	-
0,0001 g Pb/litre	1996	7,13	0,2	0,0007	3,3	0,01
0,001 g Pb/litre	2047	7,31	2,0	0,0070	33,3	0,11
0,01 g Pb/litre	1950	6,96	19,5	0,0690	325,0	1,16
0,1 g Pb/litre	2170	7,75	217,0	0,7750	3.617,0	12,90
1 g Pb/litre	1901	6,79	1.901,0	6.789,0	31.683,0	113,00

Tableau 3

Survie des animaux des différents groupes

TRAITEMENT	Nombre de couples traités	Survivants après 280 jours	
		nombre	%
Eau	20	15	75
Eau + HAc	20	12	60
0,0001 g Pb/litre	20	12	60
0,001 g Pb/litre	20	14	70
0,01 g Pb/litre	20	19	95
0,1 g Pb/litre	20	18	90
1 g Pb/litre	20	17	85

Tableau 4

Fertilité des animaux des différents groupes

TRAITEMENT	Nombre moyen de nichées produites par couple survivant	Nombre moyen de jeunes à la naissance		Nombre moyen de jeunes au sevrage	
		Produits par couple durant les 280 jours	Produits par nichée et par couple	Produits par couple durant les 280 jours	Produits par nichée et par couple
Eau	8,13 ± 0,36	47,80 ± 0,11	5,88 ± 0,14	41,40 ± 0,44	5,09 ± 0,11
Eau + HAc	6,50 ± 0,63	35,83 ± 0,64	5,51 ± 0,34	29,25 ± 0,02	4,50 ± 0,11
0,0001 g Pb/litre	6,50 ± 0,29	32,50 ± 0,60	5,00 ± 0,27	28,83 ± 0,66	4,43 ± 0,11
0,001 g Pb/litre	7,07 ± 0,29	40,43 ± 0,32	5,72 ± 0,23	35,28 ± 0,05	4,99 ± 0,11
0,01 g Pb/litre	6,21 ± 0,34	33,00 ± 0,32	5,31 ± 0,23	28,31 ± 0,07	4,56 ± 0,11
0,1 g Pb/litre	6,67 ± 0,29	39,39 ± 0,54	5,91 ± 0,41	34,00 ± 0,60	5,10 ± 0,11
1 g Pb/litre	6,03 ± 0,47	30,94 ± 0,79	5,21 ± 0,35	24,94 ± 0,90	4,11 ± 0,11

Tableau 5

Observations cytologiques

TRAITEMENT	Cellules de la voeille (nombre de chromosomes observés)			Spermatocytes I en division		
	38	39	40	Cellules normales (20 bivalentes)	Cellules anormales	
					Nombre	Anomalie
Eau	2	2	296	599	1	fragment
Eau + HAc	1	1	298	600	-	-
0,0001 g Pb/litre	-	2	298	600	-	-
0,001 g Pb/litre	1	-	299	600	-	-
0,01 g Pb/litre	2	-	298	600	-	-
0,1 g Pb/litre	-	1	299	600	-	-
1 g Pb/litre	2	1	297	600	-	-