

Animal carbamate Cholinesterase Inhibitors poisonings: about 11 cases observed between 2014 and 2017 at the National School of Veterinary Medicine (ENMV), Tunisia.

Intoxications animales aux carbamates inhibiteurs des cholinestérasés : à propos de 11 cas observés entre 2014 et 2017 à l'École Nationale de Médecine Vétérinaire (ENMV), Tunisie.

RIM HADIJI^{1*}, SAMIR BEN YOUSSEF¹

¹*Service de Pharmacie & Toxicologie, Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire 2020 Sidi Thabet, Tunisie.*

***Corresponding author:** rimahadiji@gmail.com

Abstract - Carbamate Cholinesterase Inhibitors are the most implicated pesticides in animal poisoning in Tunisia.

Acute intoxication by carbamate Cholinesterase Inhibitors has been one of the main animal poisonings found at ENMV (Tunisia) in the Sidi Thabet in recent years.

This is a retrospective study that includes 11 cases of insecticide carbamate poisoning diagnosed at the Pharmacy and Toxicology Department of the ENMV Sidi Thabet (Tunisia) over a four year period (1 January 2014 to 31 December 2017), on a 21 confirmed cases of intoxication for a total of 71 suspected cases. The poisonings were all orally induced.

Confirmed poisoning cases were due to unknown circumstances, criminal intoxication and accidental exposures. The species affected by insecticide carbamate poisoning are diverse: domestic carnivores, sheep and bees.

Pesticide poisoning is a real problem in veterinary medicine, and preventive measures must be strictly applied to limit the incidence of these poisonings.

Keywords: Poisoning - Carbamate Cholinesterase Inhibitors - Animals - Tunisia.

Resumé - Les carbamates anti-cholinestérasiques sont les pesticides les plus incriminés dans les intoxications animales en Tunisie.

L'intoxication aiguë par les carbamates anti-cholinestérasiques constitue l'une des principales intoxications animales constatées à l'École Nationale de Médecine Vétérinaire (ENMV) - Sidi Thabet (Tunisie) depuis quelques années.

Il s'agit d'une étude rétrospective qui inclut 11 cas d'intoxication par les carbamates insecticides diagnostiqués au Service de Pharmacie et Toxicologie de l'ENMV Sidi Thabet (Tunisie) sur une période de quatre ans (du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2017), sur un total de 21 cas d'intoxications confirmés pour un total de 71 cas suspects. Les intoxications étaient toutes induites par la voie orale.

Les cas d'empoisonnement confirmés étaient dus à des circonstances inconnues, à des intoxications criminelles et à des expositions accidentelles.

Les espèces concernées par les intoxications par les carbamates insecticides sont diverses : carnivores domestiques, ovins, volaille et abeilles.

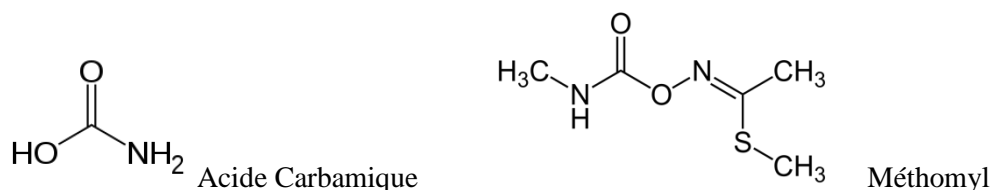
Les intoxications aux pesticides constituent un véritable problème en médecine vétérinaire, des mesures préventives doivent être rigoureusement appliquées afin de limiter l'incidence de ces intoxications.

Mots-clés : Intoxication ; Carbamates anti-cholinestérasiques ; Animaux ; Tunisie.



1. Introduction

Les pesticides carbamates sont des composés artificiels, esters de l'acide carbamique utilisés en agriculture depuis les années 1950. La majorité des insecticides carbamates utilisés sont N-monométhyl carbamates, souvent appelés N-méthylcarbamates ou simplement méthylcarbamates.



La famille compte de nombreux représentants : carbaryl, carbofuran, méthomyl, propoxur...etc.

La plupart de carbamates insecticides se dissolvent facilement dans les solvants organiques mais ne sont que légèrement solubles dans l'eau. L'aldicarbe et le méthomyl font exception, ils sont hautement solubles dans l'eau.

La stabilité environnementale des carbamates est gravement affectée par la photodégradation à de courtes longueurs d'onde ultraviolettes (254 nm) et par oxydation lors de l'exposition à l'air (Donald J et Ecobichon, 2003).

Les produits techniques se présentent sous forme de cristaux ou de liquides huileux colorés en bleu ou en rouge, pratiquement non volatils, lipophiles, peu hydrosolubles mais solubles dans la majorité des solvants organiques.

Comme les insecticides organophosphorés, ce sont de puissants inhibiteurs des cholinestérase par liaison de ces derniers au site cationique de celle-ci aussi bien chez les insectes ou nématodes cibles que chez les mammifères.

A la différence des insecticides organophosphorés, l'action des carbamates, est spontanément réversible (due à la liaison électrostatique carbamate-cholinestérase et non covalente comme c'est le cas pour les organophosphorés) avec une régénération de l'acétylcholinestérase.

Globalement, leur toxicité aiguë est très importante, et même majeure dans le cas de l'aldicarbe, du carbofuran et du méthomyl avec des DL₅₀ par la voie orale chez le rat très basses, le carbaryl fait exception (Testud F et Grillet JP, 2007).

Tableau 1 : Classement des carbamates pesticides selon l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) en fonction de leur toxicité (Organisation mondiale de la Santé, 2020)

	Classement (OMS)	Dose létale 50 chez le rat par voie orale (mg/kg)
Aldicarbe	T+	1
Carbofuran	T+	8 à 14
Méthomyl	T+	17
Carbaryl	Xn - R 40	850

Les symptômes de l'intoxication sont caractérisés, comme pour les insecticides organophosphorés, par la succession dans l'ordre chronologique de troubles muscariniques, nicotiques et centraux liés à l'accumulation d'acétylcholine au niveau de ses différents récepteurs dans l'organisme. L'intoxication aux insecticides inhibiteurs des cholinestérase est en fait une intoxication à l'acétylcholine (Testud et Grillet, 2007 ; Berny et al, 2010).

Le traitement de l'intoxication repose sur l'administration d'atropine, à dose souvent élevée. Les oximes n'ont en général pas d'intérêt lors de l'intoxication par les carbamates et sont même contre indiqués vu leur neuro-toxicité propre.

2. Matériel et méthodes

2.1. Protocole d'échantillonnage

Il s'agit d'une étude rétrospective qui inclut 11 cas d'intoxication par les carbamates insecticides diagnostiqués au Service de Pharmacie et Toxicologie de l'ENMV Sidi Thabet (Tunisie) sur une période de quatre ans (du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2017), sur un total de 21 cas d'intoxications confirmés pour un total de 71 cas suspects.

Tableau 2: Pourcentage des cas confirmés intoxiqués par les carbamates par rapport aux cas suspects

Carbamates confirmés	11	15%
Intoxications confirmées	21	30%
Cas suspects	71	100%

Les échantillons proviennent de tout le pays, principalement des gouvernorats suivants : Ariana (29%), Bizerte (12%), Tunis (10%), Beja et Kairouan (9% chacun).

Les espèces concernées par les intoxications par les carbamates insecticides sont : le chien (8 cas), le chat (1 cas), les ovins (1 cas) et les abeilles (1 cas).

Des autopsies des animaux morts suspects d'intoxication ont été rapidement réalisées par des vétérinaires praticiens ou par le service d'anatomie pathologique de l'École Nationale de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabet - Tunisie.

Les rapports d'autopsies sont reçus au Laboratoire de Pharmacie & Toxicologie accompagnés des prélèvements à analyser. Les lésions suggestives de certaines intoxications (congestion généralisée, œdème pulmonaire aigu avec de la mousse trachéale.) ainsi que des particules suspectes dans le contenu gastrique (présence de granulés suspects de couleur bleue ou noire) ont été décrits. Cependant, les lésions à l'autopsie sont généralement non spécifiques de l'empoisonnement des animaux, mais peuvent nous orienter vers une suspicion d'une intoxication chez ces animaux par les inhibiteurs des cholinestérases. Par ailleurs, l'interrogatoire des différents propriétaires a permis de recueillir des informations importantes sur les circonstances des intoxications (toxique ingéré, délai entre l'ingestion du toxique et l'apparition des symptômes, l'appât suspect trouvé près de l'animal, la description des symptômes...etc.).

En nous basant sur les données épidémiologiques, les symptômes observés lors de l'examen clinique ainsi que les lésions observées lors de l'examen nécropsique, des investigations toxicologiques ont été dirigées vers une éventuelle intoxication par les carbamates insecticides.

L'analyse toxicologique seule permet de confirmer ou d'infirmer la suspicion d'intoxication. Toutes les recherches toxicologiques ont été réalisées au laboratoire de Pharmacie et Toxicologie de l'École Nationale de Médecine Vétérinaire de Sidi Thabet - Tunisie.

2.2. Analyses toxicologiques

Les recherches toxicologiques ont été effectuées sur des échantillons de nature diverse, adressés soit par les vétérinaires praticiens, soit par le service d'anatomo-pathologie de l'ENMV (Appât empoisonné/Aliment suspect, Foie, Contenu stomacal/ruminal/gésier, Vomissures, Urine...etc.).

La recherche toxicologique des carbamates insecticides se fait en deux étapes : une étape d'extraction et une étape de caractérisation.

L'extraction consiste en une extraction liquide liquide par l'éther en milieu acide.

La recherche en vue de la caractérisation des carbamates insecticides est réalisée par la Chromatographie Liquide Haute Performance (HPLC), une technique de recherche qualitative et quantitative en présence de témoins positifs. Dans cette étude, nous sommes basés sur la recherche des carbamates les plus utilisés et par conséquent les plus incriminés dans les intoxications animales en Tunisie : carbaryl, carbofuran, méthiocarbe, méthomyl et pirimicarbe.

Conditions chromatographiques

L'appareil utilisé pour la recherche des carbamates insecticides est un Chromatographe Liquide à Haute Performance (HPLC), de marque Agilent Technologies (1200 séries)

Cet appareil est équipé de :

- Dégazeur G1322A,
- Pompe quaternaire G1311A,
- Injecteur automatique G1329A,
- Détecteur UV/DAD, G1315D,
- Colonne chromatographique C₁₈ de marque Agilent 250 mm X 4,6 mm, 5 µm, 100 Å.

La phase mobile est constituée d'un mélange entre une phase aqueuse constituée d'eau (40%), d'acétonitrile (30%) et une phase organique constituée de méthanol (30%). Son rôle est d'entraîner les carbamates insecticides à travers une colonne C₁₈ (élution).

Nous travaillons en mode isocratique, tout au long de l'identification des carbamates insecticides, le débit d'élution est de 0,9 ml/mn. Le volume d'injection est de 20 µl. Les limites de détection (LOD) étaient de 0,04 ppb.

Les résultats ont été confirmés par HPLC-UV/DAD, les carbamates ont été identifiés dans différents échantillons avec des pics chromatographiques qui varient en fonction de la substance à rechercher. Dans notre étude, les limites de quantification (LQ) ne sont pas d'une grande importance étant donné que la seule détection d'une substance étrangère à l'organisme est suffisante pour confirmer l'intoxication.

Toutes les analyses toxicologiques ont été enregistrées dans les archives du laboratoire de toxicologie de l'ENMV. Toutes les données utilisées dans cette étude ont été examinées et gérées en utilisant Microsoft Access 2016.

2.3. Etude statistique

Les données ont été analysées au moyen du logiciel SPSS version 22.0.

La description des caractéristiques d'espèce des animaux intoxiqués ainsi que des toxiques en cause sont présentées en valeurs absolues et en pourcentages.

3. Résultats et discussion

3.1. Résultats

Entre Janvier 2014 et Décembre 2017, un total de 71 cas d'intoxication suspects a été analysé. Les analyses demandées sont adressées par le laboratoire d'anatomie pathologique, le service d'aviculture de l'École Vétérinaire de Sidi Thabet (52,1%), les vétérinaires praticiens privés (25,4%), les institutions gouvernementales (18,3%) tels que les bureaux de police, les départements régionaux pour le développement agricole, les autorités de santé publique et les propriétaires privés (4,2%) (Figure 1).

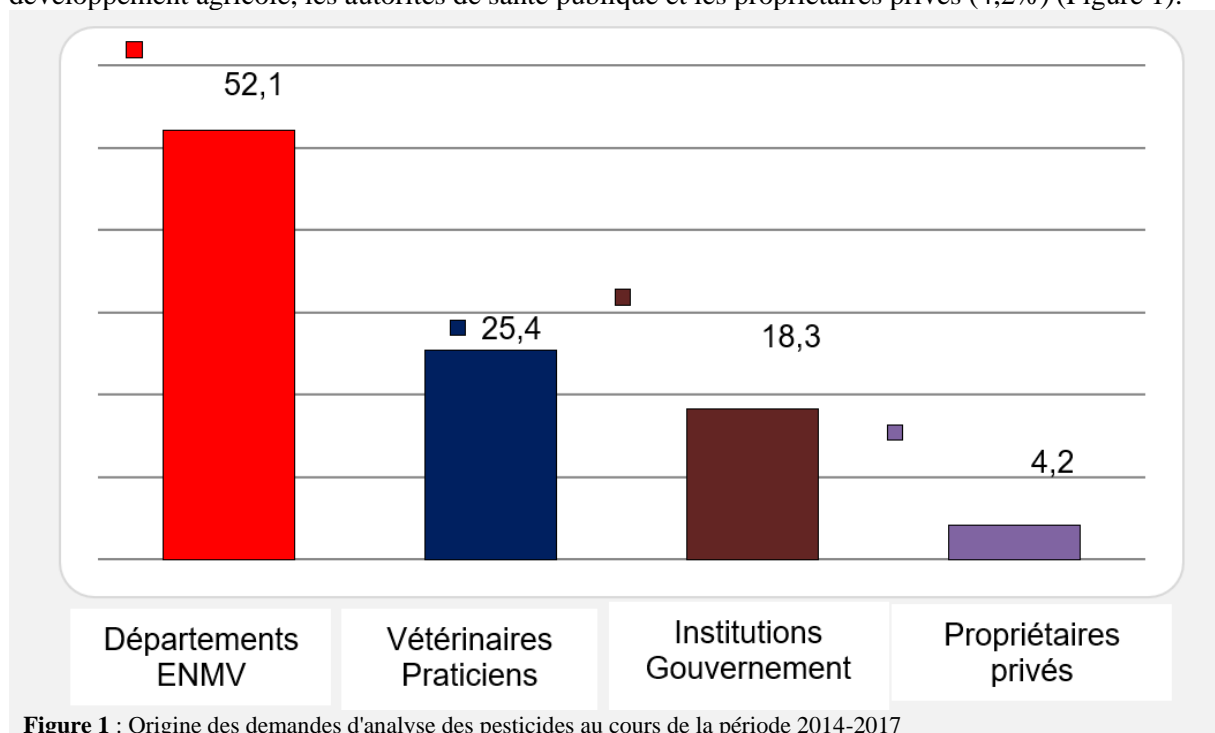


Figure 1 : Origine des demandes d'analyse des pesticides au cours de la période 2014-2017

Les cas d'empoisonnement confirmés étaient dus à des circonstances inconnues (52%), à des intoxications criminelles (38%) et à des expositions accidentelles (10%) (Figure 2).

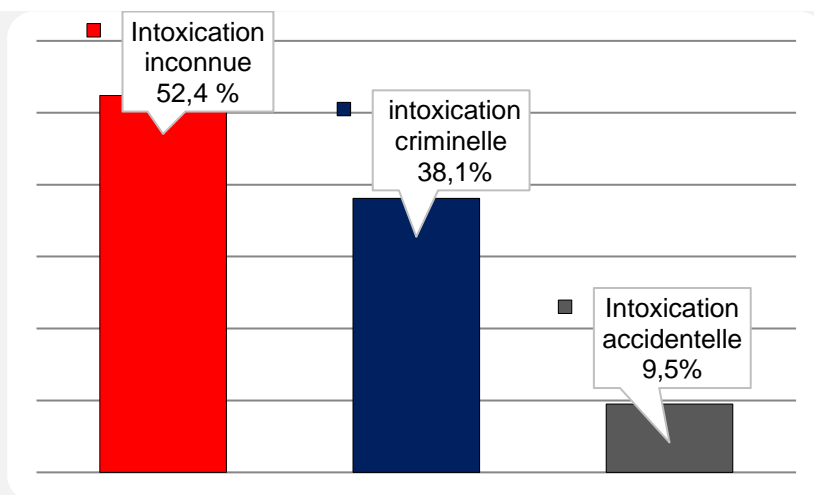


Figure 2 : Les circonstances des intoxications animales

Pour chaque cas, nous avons reçu un ou plusieurs types d'échantillons : 51 échantillons de foie (42%), 49 contenu gastrique (41%), 16 appâts suspects (13%) et 3 autres échantillons (4%) correspondant à 1 échantillon de vomissures, 1 échantillon d'urine et 1 échantillon d'abeilles (Figure3).

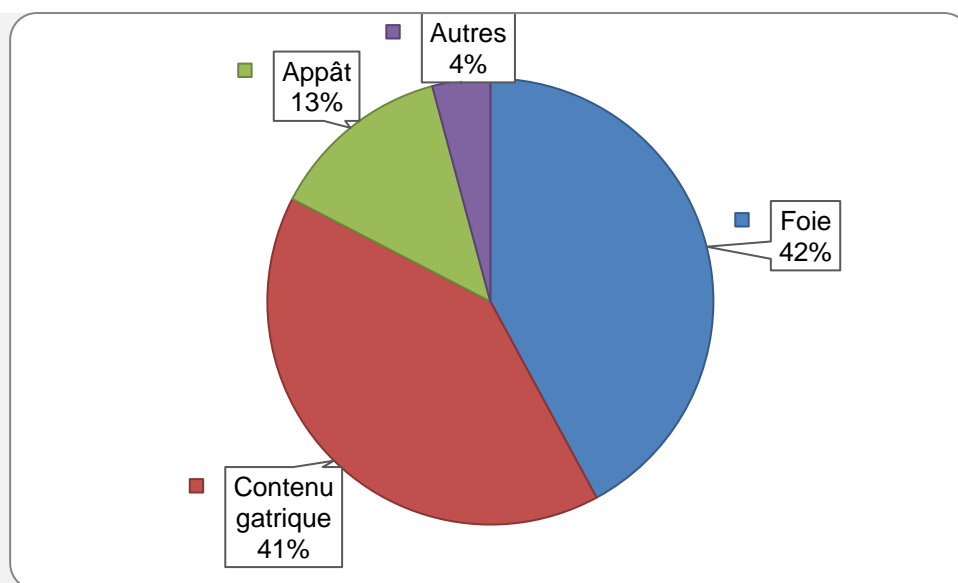


Figure 3 : Nature des échantillons envoyés pour analyse toxicologique

Parmi les 121 analyses qui ont été réalisées, 39 d'entre elles étaient positives, ce qui a confirmé les 21 cas d'intoxication. 11 cas ont présenté des résultats positifs pour tous les échantillons (contenu de l'estomac, le foie et / ou appâts) et 3 cas ont des résultats positifs seulement pour le contenu de l'estomac et des appâts. Parmi les 16 appâts suspects qui ont été analysés, 7 contenaient des carbamates. Les espèces concernées par les intoxications par les carbamates insecticides sont : le chien (8 cas), les ovins (1 cas), le chat (1 cas) et les abeilles (1 cas) (Tableau 3).

Tableau 3 : Espèces intoxiqués par les carbamates insecticides au cours de la période 2014-2017

Espèce	Nombre de cas
Chien	8
Chat	1
Ovins	1
Abeilles	1

L'espèce la plus fréquemment touchée par les intoxications est le chien. En effet, 11 chiens sont confirmés intoxiqués sur un total de 21 cas d'intoxications soit un pourcentage de 52%.

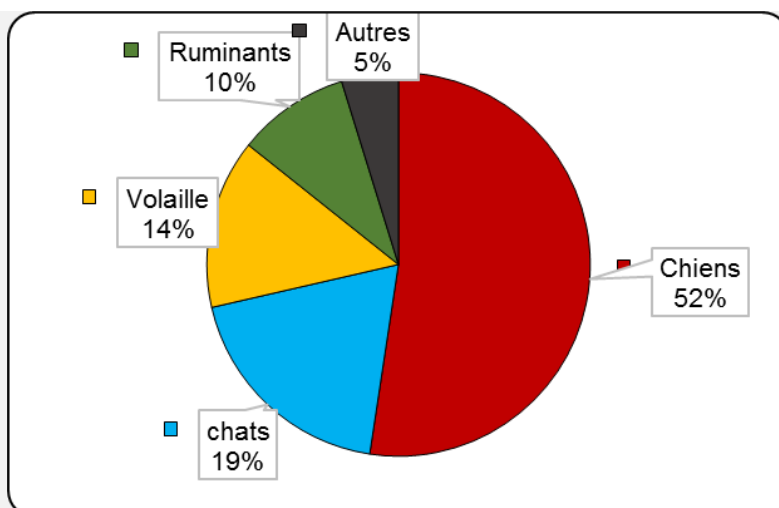


Figure 4 : Pourcentage des espèces animales confirmés intoxiqués au cours de la période 2014-2017

Les pesticides les plus incriminés dans l'empoisonnement des animaux, a été les carbamates insecticides (52,4%) avec le méthomyl en tête avec 33,3% suivi du carbofuran avec 14.28% et enfin le carbaryl avec 4.76% (Tableau 4).

Tableau 4 : Pourcentage des animaux intoxiqués par les carbamates insecticides au cours de la période 2014-2017

Années	Cas positifs	Méthomyl	Carbofuran	Carbaryl	Dichlorvos	Diazinon	Chloralose	Chloro-phacinone	Bromadiolone
2017	2	0	0	1	1	0	0	0	0
2016	5	3	0	0	0	0	2	0	0
2015	6	3	0	0	1	0	1	0	1
2014	8	1	3	0	0	2	0	2	0
Total	21	7	3	1	2	2	3	2	1
%	100	33,33	14,28	4,76	9,52	9,52	14,28	9,52	4,76

Les signes cliniques et les lésions post-mortem provoquées par les carbamates insecticides impliqués dans les intoxications animales sont rapportés dans le tableau 5

Tableau 5 : Signes cliniques et les lésions post-mortem provoquées par les carbamates insecticides

Substance toxique	Signes cliniques (%)	Lésions nécropsiques (%)
Méthomyl (chien)	Mort subite (40%), Hyper-salivation (40%), Convulsions (30%)	Gastro-entérite hémorragique avec congestion (80%), Dégénérescence du foie (60%), Œdème pulmonaire (40%)
carbofuran	Mort subite (50%), Vomissements (25%), Convulsions (25%)	Gastro-entérite hémorragique avec congestion (80%)

3.2. Discussion :

Ce travail est une étude rétrospective qui inclut 11 cas d'intoxication par les carbamates insecticides diagnostiqués au Service de Pharmacie et Toxicologie de l'ENMV Sidi Thabet (Tunisie) sur une période de quatre ans (du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2017), sur un total de 21 cas d'intoxications confirmés pour un total de 71 cas suspects.

Les carbamates pesticides étudiées étaient d'un nombre limité dans notre étude. Beaucoup d'autres carbamates pesticides ne sont pas pris en compte dans notre étude. En effet, la recherche a visé uniquement les substances qui sont commercialisées en Tunisie et par conséquent les plus incriminés dans les cas d'intoxication animale.

De nombreux types d'échantillons ont été reçus, en particulier le foie, le contenu gastrique et les appâts suspects. Le foie, le contenu gastrique et les appâts empoisonnés constituent les prélèvements de choix pour la recherche des carbamates pesticides (Gupta et Milatovic, 2012).

Dans notre étude, les espèces concernées par les intoxications par les carbamates insecticides sont : le chien (8 cas), le chat (1 cas), les ovins (1 cas) et les abeilles (1 cas). Ainsi, les chiens sont les plus touchés par les intoxications.

Des études similaires ont été menées dans plusieurs pays notamment en France (Keck et al, 2004) Espagne (Motas-Guzman et al, 2003), Autriche (Wang et al, 2007), Italie (Bille et al, 2016) et aux Etats-Unis d'Amérique (Mahdi et Van der Merwe, 2013) avec des résultats similaires. En effet, les chiens présentent un comportement alimentaire non sélectif qui les prédispose à une intoxication par des appâts empoisonnés. Cette tendance est confirmée dans notre étude. Les empoisonnements par les carbamates anticholinestérasiques sont également signalés dans d'autres pays (Wang et al, 2007 ; Berny et al, 2010 ; Ladislav et al, 2011).

Le faible nombre de cas d'empoisonnement observés chez les autres espèces est probablement du au fait que ces catégories d'animaux ne soit pas exposées à des intoxications malveillantes, contrairement aux chiens considérés comme des animaux souvent gênants. De plus, les animaux d'élevage évoluent généralement dans un environnement bien contrôlé et la probabilité d'exposition est très faible (Guitart et al, 2010).

Ce travail a montré que les carbamates insecticides sont mis en cause dans la plupart des intoxications par les pesticides chez les animaux, avec une prévalence de 52,4%. Le Méthomyl, carbamate pesticide, est très fréquemment utilisé en Tunisie dans des formulations contre les insectes nuisibles (Guide phytosanitaire, 2020). En effet, 33,3% des échantillons positifs se sont révélés positifs au méthomyl.

Nos résultats pourraient être liés à la disponibilité de ces insecticides et leur large utilisation en agriculture et dans les jardins d'amateurs. Plusieurs formulations sont en vente libre dans les supermarchés (Stout et al, 2009).

En Tunisie, une liste des carbamates pesticides autorisées est définie en fonction de la décision de la Commission du 29 Avril 2015 (Ministère de l'Agriculture, des ressources hydrauliques et de la pêche, 2018). Il serait également intéressant de rapporter le nombre de cas à l'empoisonnement des ventes réelles de chaque pesticide.

Les carbamates anticholinestérasiques conduisent à une intoxication par l'acétylcholine. Il en résulte chez l'animal un syndrome muscarinique: stimulation des sécrétions bronchiques, hypersalivation, de l'œdème pulmonaire et de la diarrhée, le myosis, le bronchospasme et la bradycardie. L'effet muscarinique est suivi d'un effet nicotinique qui se traduit par des tremblements musculaires, ataxie, faiblesse et paralysie et enfin une atteinte du système nerveux central avec des crises convulsives ou un coma selon l'espèce animale (Ben Youssef, 2016 ; Berny et Queffelec, 2014, Wismer et Means, 2012). Dans notre étude, au cours de la phase clinique de l'intoxication par les carbamates anticholinestérasiques, nous avons observé des signes similaires, en particulier une hypersalivation, une gastro-entérite et des convulsions. Les troubles digestifs sont souvent observés lors de l'intoxication par les carbamates pesticides par voie orale, ceci est en relation notamment avec l'effet caustique des préparations commerciales sur la muqueuse digestive.

Dans cette étude, 38% des cas d'intoxication confirmés sont en relation avec une intoxication criminelle à la suite d'un conflit de voisinage. En effet, la large utilisation des carbamates et leur disponibilité à prix dérisoire ont conduit à la prise en conscience de leur extrême toxicité et delà à leur usage fréquent par des personnes malveillantes dans des appâts empoisonnés afin de se débarrasser d'animaux jugés gênants.

4. Conclusion

Cette étude rétrospective a montré que les carbamates anti-cholinestérasiques sont les pesticides les plus incriminés dans les intoxications animales en Tunisie.

L'intoxication aiguë par les carbamates anti-cholinestérasiques constitue l'une des principales intoxications animales constatées à l'ENMV Sidi Thabet (Tunisie) depuis quelques années.

La mise en évidence des carbamates pesticides dans les appâts empoisonnés, dans les contenus stomacaux et les foies des animaux par HPLC/UV-DAD confirme l'intoxication de ces animaux.

Il s'agit d'une intoxication grave dominée par des troubles nerveux et une détresse respiratoire à l'origine des mortalités. Le pronostic est toujours sombre.

L'intoxication par les carbamates pesticides est considérée comme une urgence thérapeutique. Un traitement spécifique, un traitement symptomatique et éliminatoire doit être entrepris rapidement. Ceux-ci ne sont efficaces que si la quantité du toxique ingérée n'est pas très importante et si le traitement a été mis en œuvre rapidement avec toutes ses composantes.

La disponibilité à un large public de ces substances est inquiétante, d'où la nécessité du recours à un programme de prévention pour informer le public sur le danger que représentent les carbamates anticholinestérasiques. La réglementation de la commercialisation et de l'utilisation de ces composés est urgente afin de réduire l'incidence des intoxications aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

Remerciement

Mes vifs remerciements à tout le personnel du service de Pharmacie et Toxicologie à l'Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire.

5. Références

- Ben Youssef S (2016)** Les antiparasitaires externes (insecticides et acaricides). <https://pharmatox.files.wordpress.com/2016/01/insecticides-anti-cholinesterasiques.pdf>. Consulté le 26 Avril 2020.
- Berny P, Caloni F, Croubels S, Sachana M, Vandebroucke V, Davanzo F, Guitart R (2010)** Animal poisoning in Europe. Part 2: Companion animals. *Vet J* 183(3) : 255-259
- Berny P, Queffelec S (2014)** Guide pratique de toxicologie clinique vétérinaire. Paris :Med'Com, ISBN : 9782354031961.
- Bille L, Toson M, Mulatti P, DallaPozza M, Capolongo F, Casarotto C, Ferre N, Angeletti R, Gallochio F, Binato G (2016)** Epidemiology of animal poisoning: An overview on the features and spatio-temporal distribution of the phenomenon in the north-eastern Italian regions. *Forensic Sci Int* 266 : 440-448
- Donald J, Ecobichon (2003)** Carbamates insecticides. In Krieger, Robert I (ed) Handbook of pesticides toxicology, Queen's university, volume 2, p1087.
- Guide phytosanitaire (2020)** Etude statistique sur les pesticides en Tunisie. <http://www.guidephytosanitaire.tn/apropos-guide-phytosanitaires.php> (mise à jour février 2020)
- Guitart R, Sachana M, Caloni F, Croubels S, Vandebroucke V, Berny P (2010)** Animal poisoning in Europe, part 3: wildlife. *Vet. J* 183(3) : 260-265.
- Gupta R, Milatovic D (2012)** Organophosphates and carbamates. In : GUPTA, R (ed), Veterinary toxicology : basic and clinical principles, 2nd edition, Amsterdam, Boston, pp 586-590.
- Keck G, Berny P, Buronfosse F, Pineau X, Vermorel E, Rebelle B, Buronfosse T (2004)** Veterinary toxicovigilance: objectives, means and organisation in France. *Vet Res Commun* 28 : 75-82.
- Ladislav Novotný L, Misík J, Honzlová A, Ondráček P, Kuča1 K, 3, Vávra O, Rachač V, Chloupek P (2011)** Incidental poisoning of animals by carbamates in the Czech Republic. *J Appl Biomed* 9 : 1-5. DOI 10.2478/v10136-009-0035-3 ISSN 1214-0287
- Mahdi A, Van der Merwe D (2013)** Dog and cat exposures to hazardous substances reported to the Kansas State Veterinary Diagnostic Laboratory: 2009-2012. *J. Med. Toxicol* 9 : 207-211. <http://dx.doi.org/10.1007/s13181-013-0289-8>.
- Ministère de l'Agriculture, des ressources hydrauliques et de la pêche (2018)** Projet d'intensification de l'agriculture irriguée en Tunisie. <http://www.agriculture.tn/images/PIAIT3.pdf>
- Motas-Guzman M, Maria-Mojica P, Romero D, Martinez-Lopez E, Garcia-Fernandez A (2003)** Intentional poisoning of animals in south eastern Spain. *Vet Hum Toxicol* 45: 47-50.
- Organisation mondiale de la Santé (2020)** Classification OMS recommandée des pesticides en fonction des dangers qu'ils présentent et lignes directrices pour la classification. ISBN : 978-92-4-001148-9
- Stout DM, Bradham KD, Egeghy PP, Jones PA, Croghan CW, Ashley PA, Pinzer E, Friedman W, Brinkman MC, Nishioka MG, Cox DC (2009)** American Healthy Homes Survey: a national study of residential pesticides measured from floor wipes. *Environ. Sci. Technol* 43 : 4294-4300.
- Testud F, Grillet JP (2007)** Insecticides organophosphorés, carbamates, pyrèthrinoïdes de synthèse et divers. Elsevier Masson SAS, Paris, pp 16-59 (Toxicologie – Pathologie professionnelle, 16-059-C-10, 2007.)
- Wang Y, Kruzik P, Helsberg A, Helsberg I, Rausch WD (2007)** Pesticide poisoning in domestic animals and livestock in Austria : A 6 years retrospective study. *Forensic Sci. Int* 169 : 157-160
- Wisner T, Means C (2012)** Toxicology of newer insecticides in small animals. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract* 42 : 335-347.