

a 61751



WHO/Mal/277
WHO/Insecticides/116
21 octobre 1960

ORIGINAL : ANGLAIS

EFFETS DE CERTAINS MELANGES D'INSECTICIDES SUR LES MOUSTIQUES
(Enquête préliminaire sur les larves de C. fatigans)

par

R. Elliott,
Entomologiste du Service du Paludisme,
Ministère de la Santé, Fédération du Nigeria

INTRODUCTION

Il a été récemment suggéré que l'utilisation simultanée contre les vecteurs du paludisme de deux insecticides en un seul mélange pourrait se révéler opportune. Il s'agirait d'associer des substances qui exercent des effets différents sur la physiologie de l'insecte; de cette manière, les insectes susceptibles de donner lieu à des souches résistantes à l'un des insecticides seraient néanmoins tués par l'autre. Des combinaisons possibles dans le groupe des hydrocarbures chlorés seraient, par exemple, DDT/dieldrine ou DDT/HCH, mais non dieldrine/HCH puisque les insectes résistant à l'un de ces deux derniers produits présentent généralement aussi une résistance croisée vis-à-vis de l'autre. On pourrait aussi associer un produit de la série des hydrocarbures chlorés avec un composé organo-phosphoré.

Nous ne possédons à l'heure actuelle que des connaissances limitées sur l'action combinée de deux insecticides; des travaux théoriques ont été publiés sur certains types d'interaction (Plackett & Hewlett, 1948; Hewlett & Plackett, 1950, 1952), avec quelques données expérimentales à l'appui. Mais d'autres travaux expérimentaux seraient évidemment nécessaires non seulement pour déterminer les processus par lesquels différents toxiques combinent leurs effets, mais aussi pour établir sur des bases plus pratiques quels sont les toxiques probablement compatibles dans la lutte contre divers insectes.

Avant de parvenir à des conclusions quant aux associations possibles et aux proportions relatives de composés imagocides susceptibles d'être efficaces en campagne, il faut étudier les effets des associations de toxiques sur l'insecte adulte au laboratoire. Des essais d'aspersion de certains mélanges empiriques sur des terrains témoins pourraient fournir des renseignements très utiles, mais d'autres essais effectués dans des conditions plus artificielles peuvent donner des indications valables. Macdonald (1959) a déjà étudié le cas particulier d'un mélange de DDT/dieldrine dans la proportion de 10 à 1. On peut faire remarquer que les essais de toxiques en différentes proportions sur des moustiques adultes prendraient beaucoup de temps; pour cette raison nous avons estimé qu'une méthode étudiant les réactions des larves plutôt que des adultes présenterait un certain intérêt. Les larves sont des sujets d'expérience dont la manipulation est plus facile et de nombreux éléments permettent de penser que, dans certains cas au moins, l'action de l'insecticide s'exerce d'une manière identique sur la physiologie des larves et sur celle des adultes (Elliott, 1959). Ceci nous éloigne à vrai dire encore davantage du problème pratique de la lutte imagocide, mais par contre l'on peut ainsi obtenir des renseignements valables également pour la lutte contre les larves.¹

Les essais que nous allons décrire sont limités à une seule espèce, Culex fatigans; Anopheles gambiae et Aedes aegypti ont donné des résultats analogues, mais les données sont encore insuffisantes en quantité pour qu'il en soit fait état.

PROTOCOLE DES EXPERIENCES

Les dilutions de toxiques utilisées contre les larves ont été disposées en carré à raison de six par côté, de telle sorte que cinq de chacune des rangées verticales

¹ L'évaluation de ces associations d'insecticides d'après les réactions larvaires ne saurait toujours permettre de tirer des conclusions applicables aux insectes adultes. En effet :

- a) les propriétés irritantes bien connues du DDT réduiraient considérablement le temps admissible d'exposition à l'autre produit auquel le DDT se trouverait associé;
 - b) les tests larvaires sont basés sur des expositions continues alors que dans les essais portant sur les adultes, où l'exposition n'est que limitée, les quantités effectivement absorbées des deux insecticides peuvent être très différentes.
- [Note du Secrétariat.]

et horizontales ainsi obtenues correspondent à des mélanges de cinq dilutions de chaque toxique, tandis que les sixièmes rangées correspondent à l'un des toxiques seulement. Sur les 36 positions comprises dans le carré, 25 correspondent par conséquent à différentes proportions des deux toxiques, dix à différentes dilutions de l'un seulement des deux toxiques (cinq de chaque) et une à un essai-témoin sans toxique.

Les conditions expérimentales s'approchaient beaucoup de celles réalisées dans les essais standard de l'OMS sur la sensibilité des larves de moustiques aux insecticides (Brown, 1958). La seule différence a été l'utilisation de récipients plus petits, à savoir de petits plats en porcelaine de 75 ml, ce qui permettait d'occuper moins de place.

La manière de procéder a été la suivante : on a placé à angle droit deux rangées de six béchers chacune, dont les cinq premiers contenaient cinq dilutions en série d'un insecticide à partir d'une solution alcoolique, tandis que le sixième ne contenait que de l'eau. Les dilutions étaient le double de celles dont on aurait pensé obtenir des mortalités allant de 90 à 10 % environ. Les 36 récipients du carré ont alors été remplis du liquide prélevé dans les béchers par pipette automatique, chaque récipient recevant son contenu par moitié d'un bécher de chaque rangée.

Le matériel biologique consistait en une souche Lagos de Culex fatigans, souche sensible élevée à Yaba depuis 1952, qui a été exposée au début du quatrième instar larvaire.

Les expériences ont porté jusqu'ici sur les combinaisons suivantes de toxiques :

DDT/dieldrine
DDT/malathion
dieldrine/malathion
dieldrine/HCH

RESULTATS

Les mortalités observées ont été résumées dans les tableaux 1 a) à 4 a); dans chaque cas on peut distinguer facilement les effets de concentrations croissantes de l'un des deux toxiques en présence d'une concentration constante de l'autre.

DISCUSSION

Les quatre associations étudiées en comprennent trois dans lesquelles les deux toxiques agissent probablement en des points différents de l'organisme de la larve et une (dieldrine/HCH) dont les deux composantes agissent probablement de la même manière sur le même point. Plackett & Hewlett (1948) ont posé des équations établissant le rapport entre la mortalité due à l'action concomitante indépendante des deux poisons et la mortalité due à l'action individuelle des mêmes toxiques. Trois équations s'appliquent aux trois distributions possibles de sensibilité relative à l'égard des deux produits. Le terme "action concomitante indépendante" s'entend de deux toxiques agissant en des points différents de l'organisme sans modification réciproque de leurs effets. Les trois distributions de sensibilité sont la première une distribution aléatoire de sensibilité aux deux toxiques, la deuxième une corrélation négative complète lorsque les individus les plus résistants à l'un sont les plus sensibles à l'autre et la troisième une corrélation positive complète lorsque la souche la plus résistante à l'un est également la plus résistante à l'autre. On a ainsi :

$$p = p_1 + p_2 - p_1 p_2 \dots\dots\dots (1) \text{ distribution aléatoire}$$

$$p = p_1 + p_2 \text{ (valeur maximum 1)} \dots\dots\dots (2) \text{ corrélation négative}$$

$$p = p_1 \text{ ou } p = p_2 \text{ (suivant le chiffre le plus élevé).. (3) corrélation positive,}$$

p étant la proportion de larves tuées par le mélange, tandis que p_1 et p_2 sont les proportions tuées par les deux toxiques appliqués séparément.

Dans les tableaux 1 b) à 4 b), les mortalités observées sont comparées à celles prévues, ces dernières étant obtenues en remplaçant p_1 et p_2 par les valeurs observées pour les toxiques agissant individuellement. Ces chiffres ne se correspondent jamais de près. C'est la corrélation négative (équation 2) qui donne la correspondance la plus proche, en particulier pour le mélange DDT/dieldrine et dieldrine/HCH. La légère correspondance apparente est donc probablement due à ce que cette équation donne les chiffres les plus élevés de mortalité combinée, et il est vraisemblable que toutes les paires de toxiques possèdent en fait un certain degré d'interaction.

Une autre hypothèse qui mérite considération est celle d'une "action concomitante semblable". Dans ce cas, les deux toxiques agissent de la même manière en un même point de l'organisme, leurs effets s'additionnant. L'équation suivante exprime cette relation :

$$\frac{z_1}{LD_{1p}} + \frac{z_2}{LD_{2p}} = 1 \dots\dots\dots (4)$$

où z_1 et z_2 représentent les doses des deux toxiques et LD_{1p} et LD_{2p} les doses de chacun des deux toxiques qu'il faudrait employer si l'on voulait obtenir la même mortalité p en les employant isolément. Le mélange dieldrine/HCH devrait appartenir à cette catégorie, et, de fait, les valeurs montrées dans le tableau 4 a) montrent une moyenne voisine de l'unité en dépit d'une grande dispersion. Si une paire de toxiques agit ensemble de telle manière que la mortalité qu'elle produit est supérieure à celle qui résulterait de la toxicité de chacun de ses constituants séparés - phénomène de potentialisation ou de synergie - l'équation (4) devrait avoir une valeur inférieure à l'unité, et les tableaux 1 a) et dans une certaine mesure 3 a) montrent en effet des valeurs inférieures à l'unité. Le tableau 1 a) pour le mélange DDT/dieldrine montre que, dans 20 résultats sur 23 où p est inférieur à 0,99, la valeur est inférieure à l'unité, et la moyenne de l'expression est de 0,886. Dans le cas du mélange malathion/DDT du tableau 2 a), la valeur est supérieure à l'unité dans 17 observations sur 19, la moyenne étant de 1,200. Cela permet de penser que le mélange DDT/dieldrine est une combinaison d'insecticides probablement compatible pour l'usage pratique et manifestant probablement un certain degré de synergie, tandis que le mélange malathion/DDT est une paire incompatible, à synergie vraisemblablement négative.

Une autre explication serait que les effets de toutes les paires s'additionnent, mais que des sensibilités relatives négativement correspondantes produisent une synergie positive apparente et vice versa. Cette hypothèse semble moins probable, mais ne peut être entièrement écartée.

Alors que les résultats des équations 1 à 3 peuvent être facilement comparés aux observations par le test (chi),² dont ils diffèrent dans tous les cas d'une manière significative, on ne peut aussi facilement évaluer le sens des écarts par rapport à l'unité dans la quatrième équation; on recherche sur ce point de plus amples renseignements.

CONCLUSION

Ces expériences¹ ne fournissent pas des bases immédiates d'action pour une campagne contre les insectes, mais elles montrent que l'une au moins des objections qui ont été sérieusement soulevées quant à l'utilisation des mélanges en général n'est probablement pas valable; à savoir que cette méthode nécessiterait l'emploi de la dose entière de chacun des deux toxiques. En fait, il est possible que certaines combinaisons permettent de réaliser des économies de matériel.

L'on peut maintenant considérer les résultats possibles de l'utilisation de ces mélanges sur les espèces susceptibles de produire des souches résistantes. Supposons une telle espèce composée surtout d'individus sensibles, avec une minorité résistant à l'un ou à l'autre des composants du mélange. La plus grande partie de la population sera sensible et sera détruite. La petite population résiduelle contiendra une proportion accrue de génotypes adaptés à la survie dans les nouvelles conditions de milieu, c'est-à-dire en présence de l'insecticide. A ce moment, le mode d'héritage des facteurs génétiques conférant la résistance devient le facteur le plus vital. Si les deux sont récessifs et rares, les homozygotes de l'un ou de l'autre seront extrêmement rares et les homozygotes des deux presque inexistantes. Les homozygotes pour un seul des deux facteurs vivront dans un milieu contenant un toxique auquel ils sont sensibles et posséderont des moyens de défense moindres que s'ils étaient en présence d'un seul toxique. Macdonald (1959) a montré tout à fait clairement que la résistance dépendant d'un gène récessif doit se révéler après un long intervalle et l'observation sur le terrain d'anophèles ayant une résistance au DDT transmise par un gène récessif confirme

¹ Au cours d'essais effectués avec des associations à base de dieldrine, il serait peut-être utile de modifier les concentrations d'un degré à la fois. Les concentrations d'essai les plus élevées de dieldrine (de 0,01) n'ont pu produire que 68 % de mortalité et les mortalités avec les deux concentrations les plus basses, de 0,002 et 0,001 p.p.m. ont été réduites en rapport (tableaux 1 a) et 1 b)). [Note du Secrétariat.]

cette opinion. En présence d'un mélange d'insecticides, la résistance à l'un ou à l'autre des toxiques sera probablement efficacement retardée et la résistance aux deux pourra même être indéfiniment évitée.¹

Considérons à présent le cas d'un gène dominant. La population résiduelle après application du mélange contiendra une proportion accrue d'individus portant des facteurs de résistance, mais là encore leur nombre ne sera pas aussi efficace qu'en présence d'un seul des deux toxiques. L'élément de population dont la présence peut aboutir à l'échec des mesures de lutte est la fraction qui porte les deux facteurs, même à l'état hétérozygote. Puisqu'il se fait un certain degré de sélection à l'égard de chacun de ces deux facteurs, l'apparition des souches doublement résistantes demandera pour se réaliser à peu près autant de temps que l'apparition d'une souche résistante récessive homozygote en présence d'un seul toxique. C'est là un résultat qui est loin d'être satisfaisant, mais cependant meilleur que celui donné par l'application des toxiques l'un après l'autre; le facteur temps sera augmenté géométriquement plutôt qu'arithmétiquement.

Chez les anophèles, la résistance au DDT a été liée jusqu'ici à un gène récessif, celle au HCH et à la dieldrine à un gène semi-dominant. Dans une espèce importante, A. gambiae, l'utilisation du DDT en Afrique occidentale a abouti à une diminution constante du maximum saisonnier de la population pendant une période de quelques années, cette réduction n'ayant pas suffi cependant à faire cesser la transmission du paludisme. L'application de HCH ou de dieldrine dans cette région a provoqué pendant une saison une diminution spectaculaire des populations de moustiques, cet avantage étant immédiatement perdu après reconstitution rapide du nombre des insectes grâce à l'apparition d'une souche résistante. Il semble possible que l'application d'un mélange permettrait à un insecticide du type DDT/dieldrine de conserver son effet

¹ En ce qui concerne A. albimanus en Amérique, la situation présente un intérêt particulier du fait qu'il existe une série fort complète d'essais portant sur la résistance de cette espèce de vecteur. Ici, la présence concomitante largement répandue de DDT et de dieldrine (spécialement après aspersion des récoltes) a produit fréquemment, mais non invariablement, des souches présentant une résistance à la dieldrine (probablement dominante), plus une résistance au DDT (probablement récessive). La présence de dieldrine seule a produit des souches résistantes à la dieldrine, mais la présence de DDT seul n'a apparemment pas produit de souches résistantes au DDT. /Note du Secrétariat. /

de choc, la composante DDT du mélange ayant pour effet à la fois de ralentir l'extension du facteur de résistance et la reconstitution de la population de moustiques. Des essais sur le terrain suivant ces données sont actuellement en cours; les résultats obtenus à ce jour ne sont nullement décourageants.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Brown, A. W. A. (1958) Bull. Org. mond. Santé, 16, 201
- Elliott, R. (1959) Indian J. Mal., 13, 5
- Hewlett, P. S. & Plackett, R. L. (1950) Ann. Appl. Biol., 37, 527
- Hewlett, P. S. & Plackett, R. L. (1952) Nature, 169, 198
- Macdonald, G. (1959) Riv. Parasit., 20, 305
- Plackett, R. L. & Hewlett, P. S. (1948) Ann. Appl. Biol., 35, 347

Tableau 1 a)

EFFETS COMBINES DE DDT ET DE DIELDRINE SUR LES LARVES DE C. FATIGANS
 (cinq répétitions)

Chiffres des carrés : première paire : nombre d'insectes exposés et nombre d'insectes morts

deuxième ligne : pourcentage de mortalité

troisième ligne : $\frac{z_1}{LD_{1p}} + \frac{z_2}{LD_{2p}}$

DIELDRINE
 (Concentration en p.p.m.)

	0,01	0,006	0,004	0,002	0,001	0	
DDT (Concentration en p.p.m.)	0,2	267 265 99 % -	226 219 97 % 0,936	275 271 99 % -	274 256 93 % 1,004	246 226 92 % 1,002	268 233 89 % -
	0,1	230 239 96 % 0,784	307 289 94 % 0,706	256 210 82 % 0,912	262 189 72 % 0,969	267 223 84 % 0,687	300 194 65 %
	0,06	269 244 91 % 0,712	319 229 72 % 0,950	248 184 74 % 0,778	253 141 56 % 0,850	287 126 44 % 0,895	395 103 26 %
	0,04	205 160 78 % 0,999	258 166 64 % 0,942	219 114 52 % 0,908	257 80 31 % 0,968	277 84 33 % 0,928	291 44 15 %
	0,02	228 175 77 % 0,889	268 120 45 % 1,006	240 67 28 % 0,993	217 41 19 % 0,800	226 25 11 % 0,755	258 11 4 %
	0	277 188 68 %	289 68 24 %	296 40 14 %	244 2 1 %	255 0 0 %	234 0 0 %

Tableau 1 b)

EFFETS COMBINES DE DDT ET DE DIELDRINE

Chiffre des carrés : premier : pourcentage de mortalité

deuxième : $p_1 + p_2 - p_1 p_2$

troisième : $p_1 + p_2$ (maximum 100 %)

quatrième : p_1 ou p_2 (valeur la plus grande)

DIELDRINE

(Concentration en p.p.m.)

	0,01	0,006	0,004	0,002	0,001	0	
DDT (Concentration en p.p.m.)	0,2	97 97 100 89	94 92 100 89	99 91 100 89	93 89 90 89	92 89 89 89	89
	0,1	96 89 100 68	94 73 89 65	82 70 79 65	72 65 66 65	84 65 65 65	65
	0,06	91 76 94 68	72 44 50 26	74 36 40 26	56 27 27 26	44 26 26 26	26
	0,04	78 73 83 68	64 35 39 24	52 27 29 15	31 16 16 15	33 15 15 15	15
	0,02	77 69 72 68	45 27 28 24	28 17 18 14	19 5 5 4	11 4 4 4	4
0	68	24	14	1	0	0	

Tableau 2 a)

EFFETS COMBINES DE DDT ET DE MALATHION SUR LES LARVES DE C. FATIGANS
 (trois répétitions)

Chiffres des carrés : comme dans le tableau 1 a)

MALATHION
 (Concentration en p.p.m.)

	0,1	0,06	0,04	0,02	0,01	0
0,1	119 119 100 % -	138 136 99 % -	144 132 92 % 1,300	167 152 91 % 1,089	122 106 87 % 0,044	128 106 83 % -
0,06	137 136 99 % -	123 117 95 % 1,133	146 92 63 % 1,510	150 85 57 % 1,239	145 68 47 % 1,368	153 65 42 % -
0,04	134 134 100 % -	165 141 85 % 1,213	160 47 29 % 1,702	140 35 25 % 1,332	82 19 23 % 1,136	132 24 18 % -
0,02	134 133 99 % -	153 122 80 % 1,081	182 43 24 % 1,363	149 9 6 % 1,285	75 3 4 % 1,057	127 1 1 % -
0,01	92 91 99 % -	128 86 67 % 1,128	105 25 24 % 1,136	84 4 5 % 0,945	87 2 2 % 0,749	109 0 0 % -
0	160 159 99 % -	191 128 67 % -	164 30 18 % -	138 6 4 % -	93 0 0 % -	169 0 0 % -

DDT
 (Concentration en p.p.m.)

Tableau 2 b)

EFFETS COMBINES DE DDT ET DE MALATHION

Chiffres des carrés : comme dans le tableau 1 b)

MALATHION
 (Concentration en p.p.m.)

DDT (Concentration en p.p.m.)		0,1	0,06	0,04	0,02	0,01	0
	0,1	100	99	92	91	87	83
		100	94	86	84	83	
		100	100	100	87	83	
		99	83	83	83	83	
	0,06	99	95	63	57	47	42
		99	81	52	44	42	
100		100	60	46	42		
99		67	42	42	42		
0,04	100	85	29	25	23	18	
	99	73	33	21	18		
	100	85	36	22	18		
	99	67	18	18	18		
0,02	99	80	24	6	4	1	
	99	67	19	5	1		
	100	68	19	5	1		
	99	67	18	4	1		
0,01	99	67	24	5	2	0	
	99	67	18	4	0		
	100	67	18	4	0		
	99	67	18	4	0		
0		99	67	18	4	0	0

Tableau 3 a)

EFFETS COMBINES DE DIELDRINE ET DE MALATHION SUR LES LARVES DE C. FATIGANS
 (Cinq répétitions)

Chiffres des carrés : comme dans le tableau 1 a)

DIELDRINE
 (Concentration en p.p.m.)

		MALATHION (Concentration en p.p.m.)					
		0,01	0,006	0,004	0,002	0,001	0
MALATHION (Concentration en p.p.m.)	0,06	214 214 100 % -	225 223 99 % 0,661	243 226 93 % 0,902	174 151 87 % 0,927	203 168 83 % 0,928	205 170 83 %
	0,04	245 245 100 % -	240 226 94 % 0,763	223 184 83 % 0,896	242 140 58 % 0,961	196 101 52 % 0,004	164 49 30 %
	0,02	134 126 94 % 0,770	222 152 68 % 1,047	249 118 48 % 1,100	261 69 26 % 1,071	255 26 10 % 1,153	205 9 5 %
	0,01	191 168 87 % 0,869	183 121 66 % 0,900	219 104 47 % 0,885	202 33 16 % 0,958	244 12 5 % 1,000	234 5 2 %
	0,006	279 234 84 % 0,902	238 150 63 % 0,880	249 75 30 % 0,071	209 26 12 % 0,936	169 7 4 % 0,804	167 2 1 %
	0	276 211 76 %	181 91 50 %	205 53 26 %	165 9 5 %	162 4 2 %	196 0 0 %

Tableau 3 b)

EFFETS COMBINES DE DIELDRINE ET DE MALATHION

Chiffres des carrés : commé dans le tableau 1 b)

DIELDRINE
 (Concentration en p.p.m.)

	0,01	0,006	0,004	0,002	0,001	0	
MALATHION (Concentration en p.p.m.)	0,06	100	99	93	87	83	83
		96	92	87	84	83	
		100	100	100	88	85	
		83	83	83	83	83	
	0,04	100	94	83	58	52	30
		83	78	48	33	31	
		100	80	56	35	32	
76		50	30	30	30		
0,02	94	68	48	26	10	5	
	77	52	30	10	7		
	81	55	31	10	7		
	76	50	26	5	5		
0,01	37	66	47	16	5	2	
	77	51	27	7	4		
	78	52	28	7	4		
	76	50	26	5	2		
0,006	84	63	30	12	4	1	
	76	51	27	6	3		
	77	51	27	6	3		
	76	50	26	5	2		
0	76	50	26	5	2	0	

Tableau 4 a)

EFFETS COMBINES DE DIELDRINE ET DE HCH SUR LES LARVES DE C. FATIGANS
 (quatre répétitions)

Chiffres des carrés : comme dans le tableau 1 a)

DIELDRINE
 (Concentration en p.p.m.)

	0,02	0,01	0,006	0,004	0,002	0
0,01	222 222 100 % -	207 207 100 % -	198 198 100 % -	186 186 100 % -	201 196 98 % 0,663	132 130 90 % -
0,006	193 193 100 % -	189 187 99 % 0,977	160 132 83 % 1,038	222 185 83 % 0,936	216 168 78 % 0,927	198 130 66 % -
0,004	197 197 100 % -	254 209 82 % 1,026	254 182 72 % 1,025	265 175 66 % 1,002	226 119 53 % 1,040	230 96 42 % -
0,002	132 128 98 % 0,502	236 183 78 % 0,861	245 110 45 % 1,244	266 101 38 % 1,125	276 43 16 % 1,316	226 18 8 % -
0,001	184 142 83 % 1,012	200 134 67 % 0,967	243 102 42 % 1,065	204 38 19 % 1,363	212 17 8 % 1,300	231 9 4 % -
0	200 164 82 % -	209 119 57 % -	247 92 37 % -	233 39 17 % -	217 13 6 % -	220 0 0 % -

HCH
 (Concentration en p.p.m.)

Tableau 4 b)

EFFETS COMBINES DE DIELDRINE ET DE HCH

Chiffres des carrés : comme dans le tableau 1 b)

DIELDRINE
 (Concentration en p.p.m.)

	0,02	0,01	0,006	0,004	0,002	0
0,01	100 98 100 90	100 96 100 90	100 94 100 90	100 92 100 90	98 91 96 90	90
0,006	100 94 100 82	99 85 100 66	83 79 100 66	83 72 83 66	78 68 72 66	66
0,004	100 88 100 82	82 75 99 57	72 63 79 42	66 52 59 42	53 45 48 42	42
0,002	98 84 90 82	78 70 75 57	45 42 45 42	38 24 25 17	16 14 14 8	8
0,001	83 83 86 82	67 59 61 57	42 40 41 37	19 20 21 17	8 10 10 6	4
0	82	57	37	17	6	0

HCH
 (Concentration en p.p.m.)