

# Action d'un nouvel anthelminthique le tétramisole (16.535 R. P.) sur divers helminthes du mouton de la République du Tchad\*

par M. GRABER

## RÉSUMÉ

L'auteur, sur 259 ovins de la République du Tchad, étudie le pouvoir anthelminthique d'un nouveau dérivé de l'imidazole, le Tétramisole (16.535 R. P.).

Le médicament, s'il est totalement inactif sur les Trématodes et les Cestodes de l'appareil digestif, assure par contre, aux doses de 40 mg/kg par la voie buccale ou de 12 mg/kg par la voie sous-cutanée (en solution à 10 p. 100), la destruction à peu près complète des espèces parasites suivantes : *Gaigeria pachyscelis*, *Haemoncus contortitus*, *Oesophagostomum columbianum* adultes mûrs ou immatures. L'action sur *Strongyloides* adultes ou immatures est moins bonne ; sur *Buckleyuris ovis* et sur *Buckleyuris globulosa*, elle semble irrégulière, mais supérieure au Thiabendazole. Beaucoup de larves L<sub>4</sub> intranodulaires d'*Oesophagostomum columbianum* résistent au traitement, quelle que soit la dose utilisée.

Le Tétramisole qui se comporte comme un nématodifuge présente une valeur économique certaine, puisque, sur le terrain au bout de cinq semaines, les gains de poids sont de l'ordre de 10,9-13,7 p. 100.

Le Coefficient chimiothérapique varie de 4,5 à 5 pour la voie buccale et 5 à 5,4 pour la voie sous-cutanée. La toxicité du 16.535 R. P. pour le mouton tchadien est donc supérieure à celle du Thiabendazole. Aux doses thérapeutiques, la tolérance des femelles gestantes et des agneaux de lait est satisfaisante.

## INTRODUCTION

Parmi tous les parasites intestinaux qu'hébergent les ovins de la République du Tchad, les Nématodes tiennent une place de choix. Si l'on considère les chiffres actuellement connus qui portent sur 4.226 autopsies effectuées de 1954 à 1964 (GRABER, 1966), on note la présence dans l'intestin des animaux atteints de *Strongyloides papil-*

*losus* (WEDL, 1856). *Oesophagostomum columbianum* (CURTICE, 1890). *Gaigeria pachyscelis* (RAILLIET, 1900). *Bunostomum trionocephalum* (RUDOLPHI, 1808). *Haemoncus contortus* (RUDOLPHI, 1803) *Haemoncus placei* (PLACE, 1893). *Buckleyuris globulosa* (Von LINSTOW, 1901). *Buckleyuris ovis* (ALBIGAARD, 1795).

Ces huit espèces sont associées dans 50 p. 100 des cas.

Outre une mortalité élevée, variable selon les années et les régions, les Nématodes de l'intestin entraînent des pertes indirectes importantes, l'ensemble pouvant être estimé à environ

\* Institut d'Elevage et de Médecine vétérinaire des Pays Tropicaux, Laboratoire de Farcha-Fort-Lamy, République du Tchad. Société Rhone-Poulenc, 22 Avenue Montaigne, Paris.

12 p. 100 de la valeur mercuriale du troupeau (GRABER, 1966).

Aussi, depuis longtemps, la Section d'Helminthologie du Laboratoire de FARCHA a-t-elle étudié les moyens thérapeutiques à mettre en œuvre pour détruire ou tout au moins atténuer l'incidence de ce parasitisme.

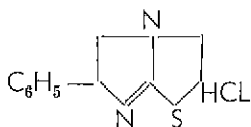
De nombreux médicaments ont été utilisés et comparés (Phénothiazine, Béphénium Thiabendazole, etc...).

Tout récemment, à la demande de la Société Rhône-Poulenc, des essais ont été tentés avec le Tétramisole (16.535 R. P.), nouvel anthelminthique mis au point par JANSSEN Pharmaceutica\*.

## I. — MATÉRIEL ET MÉTHODE

### A. — L'Anthelminthique.

Le Tétramisole, nom générique, est le di-tetrahydro-2, 3, 5, 6, phenyl-6 imidazo (2, 1-b) thiazole. Chlorhydrate de formule  $C_{11}H_{13}N_2S$ , HCL.



Le Chlorhydrate titre 84.85 p. 100 de produit actif de base, Son poids moléculaire est de 240, 753.

Il se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline blanche, inodore, stable, soluble dans

\* Beerse-Belgique.

l'eau (1 g dans 4 ml) et l'éthanol (1 g dans 70 ml), mais non dans le chloroforme ou l'Acétone.

Le Tétramisole est encore connu sous les noms de Ripercol (Belgique) et de Nilverm (Angleterre) \*\*.

### B. — Les animaux d'expérience.

259 ovins originaires du Chari-Baguirmi et du Kanem (Ouest Tchad) et pesant de 12 à 36 kg ont été utilisés, se répartissant ainsi :

Essais thérapeutiques proprement dits : 118,  
Essais de toxicité : 37.  
Essais sur le terrain : 20.  
Brebis gestantes : 9.  
Agneaux d'un mois : 6.  
Témoins : 69.

La plupart d'entre eux étaient porteurs, à l'état naturel, d'un grand nombre d'Helminthes adultes ou immatures (voir le Tableau) :

Ces Parasites se trouvaient associés dans 35 p. 100 des cas. Dans ces conditions, l'état général des animaux mis en expérience était des plus médiocres, ce qui a permis de préciser la toxicité du médicament sur un troupeau peu résistant et mal entretenu.

Les essais ont été menés en quatre étapes de février 1965 à mars 1966 :

Février-mars-avril 1965.

Juin-juillet 1965.:

\*\* Le médicament va être commercialisé incessamment en France par SPECIA et Roger BELLON sans le nom de MEMICINE en solution prête à l'emploi au taux de 7,5 p. 100.

TABLEAU

Espèces parasites	Animaux traités	Animaux témoins	Total (sur 205 ovins)
<i>Fasciola gigantica</i>		1	1
<i>Paramphistomum microbothrium</i>	36	8	44
<i>Carnynerius papillatus</i>	1	-	1
<i>Schistosoma bovis</i>	36	11	47
<i>Moniezia expansa</i>	20	4	24
<i>Stilesia hepatica</i>	22	3	25
<i>Stilesia globipunctata</i>	80	35	115
<i>Avitellina centripunctata</i>			
<i>Avitellina woodlandi</i>	45	20	65
<i>Strongyloides papillosus</i>	118	22	140
<i>Gaigeria pachyscelis</i>	17	10	27
<i>Oesophagostomum columbianum</i> (adultes)	78	37	115
<i>Oesophagostomes nodulaires</i>	39	21	60
<i>Haemoncus contortus</i>	53	21	74
<i>Buckleyuris ovis</i>			
<i>Buckleyuris globulosa</i>	9	7	16

Octobre-novembre-décembre 1965.  
Février-mars 1966.

Il est ainsi possible d'apprécier, après traitement, le comportement des moutons aux époques favorables où les conditions alimentaires sont relativement satisfaisantes de (septembre à mars) et aux époques moins favorables (d'avril à août). Par ailleurs, compte tenu de ce que l'on connaît de la biologie des Nématodes ovins en République du Tchad (GRABER, 1965), cette façon d'opérer donne des indications sur le pouvoir anthelminthique réel du Tétramisole à l'égard des Nématodes saisonniers (*Haemoncus contortus* en hivernage, de juin à octobre) et de ceux dont l'évolution est plus longue et plus étalée dans le temps (*Oesophagostomum columbianum* notamment).

### C. — Méthode.

Le protocole d'expérience est demeuré très classique (GRABER, 1965 a). Il comprend plusieurs séries d'opérations :

#### 1° Avant traitement.

Chaque animal est mis en observation pendant 48 heures et divers examens (coproscopiques et hématologiques) sont pratiqués dans le but de situer l'importance exacte du parasitisme. Parallèlement, des cultures d'œufs permettent de savoir à quels Nématodes on a affaire. En fonction des renseignements ainsi obtenus, les lots sont constitués : ils comprennent un tiers d'animaux très parasités, un tiers d'animaux moyennement parasités et un tiers d'animaux faiblement parasités.

#### 2° Traitement.

La totalité des essais a été effectuée sans préparation, c'est-à-dire sans diète préalable : le traitement des animaux sur le terrain, du fait de la mentalité des éleveurs, ne doit, en effet, comporter aucune préparation particulière de l'animal.

Les animaux ont été marqués et placés dans des stalles individuelles cimentées.

L'anthelminthique a été administré de deux manières :

- par la voie buccale « à la bouteille ».
- par la voie sous-cutanée. Le 16.535 R. P. est alors dissous dans de l'eau distillée (solution

à 10 p. 100) maintenue une demi-heure à 30° C, de façon à permettre la disparition des derniers cristaux visibles. Quand la solution est absolument claire, sans dépôt, le médicament est injecté derrière l'épaule. L'inoculation est bien supportée et, à l'autopsie, au bout de 10-15 jours, aucune trace de nécrose n'a été observée au point d'inoculation.

Que ce soit par la voie buccale ou par la voie sous-cutanée, les doses distribuées sont des doses calculées en produit de base pur. Le médicament étant sous forme de Chlorhydrate, une correction est nécessaire (1 g de produit pur correspond à 1,1765 g de Chlorhydrate),

#### 3° Après traitement.

Sur chaque animal, il a été procédé pendant 8 à 10 jours :

a) au prélèvement des crottes trois fois par jour. Elles ont été broyées dans un mince filet d'eau et soigneusement examinées, de manière à faire apparaître les Helminthes-Cestodes et Nématodes — évacués après l'administration du 16.535 R. P. Ceux-ci ont été pesés, comptés et déterminés.

b) A des examens coproscopiques journaliers par la méthode de sédimentation de BRUMPT, la plus simple à mettre en œuvre dans ce pays. La comparaison entre la moyenne du nombre d'œufs au gramme avant traitement, après traitement et le jour de l'autopsie permet d'avoir un premier aperçu de l'efficacité du médicament.

c) A des cultures d'œufs en boîtes de Pétri sur papier buvard humide. Arbitrairement, on évalue chaque jour le nombre de larves L<sub>3</sub> rencontrées dans une goutte de suspension aqueuse provenant des boîtes de Pétri. Pour chaque lot, la comparaison entre la moyenne du nombre de larves avant et après le traitement complète en général les éléments d'appréciation fournis par l'examen coproscopique. Pour certains Nématodes digérés dans l'intestin à la suite du traitement au Tétramisole, la méthode est absolument indispensable (*Strongyloides* et *Haemoncus*).

#### 4° Autopsie.

Passé ce délai, les animaux sont sacrifiés. Les Helminthes demeurés en place sont récoltés :

ce travail ne pose pas de problème pour les grands Cestodes, les *Gaigeria*, les *Oesophagostomum* adultes et les Trichures. La comparaison entre le nombre (Nématodes) ou le poids (Cestodes et Trématodes) des parasites expulsés et le nombre ou le poids de parasites encore présents dans l'intestin donne le pourcentage d'efficacité.

Lorsqu'il s'agit de petits Nématodes (*Strongyloides*) ou de *Stilesia globipunctata*, il importe de gratter la muqueuse duodénale sur une longueur de 30 à 50 cm. L'examen au microscope du produit de raclage placé entre lame et lamelle confirme ou non l'existence de *Strongyloides papillosus* ou de scolex de *Stilesia globipunctata*. Pour ce dernier Cestode, la comparaison entre le nombre total de nodules et le nombre de scolex trouvés fait connaître le pouvoir anthelminthique du Tétramisole à l'égard de ce parasite.

## II. — RÉSULTATS

### A. — Les témoins (Tableau n° I).

### B. — Action sur les trématodes.

Aux doses utilisées, quel que soit le mode d'administration, le Tétramisole est dépourvu de toute activité à l'égard de *Paramphistomum microbothrium* et de *Carmyerius papillatus* de la

panse, ainsi que de *Schistosoma bovis* des veines hépatiques et mésentériques (Tableau n° II).

### C. — Action sur les cestodes (Tableau n° III).

Même à très fortes doses, le Tétramisole est totalement inefficace sur les *Anoplocephalidae* de l'intestin (*Moniezia expansa*, *Stilesia globipunctata*, *Avitellina centripunctata* et *Avitellina woodlandi*) et des canaux biliaires (*Stilesia hepatica*).

### D. — Action sur les nématodes.

1° Sur les formes adultes mûres.

Tableau n° IV : examens coproscopiques.

Tableau n° V : *Strongyloides papillosus*.

Tableau n° VI : *Gaigeria pachyscelis*.

Tableau n° VII : *Oesophagostomum columbianum*.

Tableau n° VIII : *Haemoncus contortus*.

Tableau n° IX : *Buckleyuris ovis* et *Buckleyuris globulosa*.

2° Sur les formes adultes immatures d'*Oesophagostomum columbianum* et sur les larves L<sub>4</sub> intranodulaires du même parasite.

Au Tchad, on sait (GRABER et RECEVEUR, 1956 ; GRABER 1965 b) qu'*Oesophagostomum colombianum* adulte se rencontre dans l'intestin du mouton à des époques de l'année bien déterminées :

TABLEAU N° I

Témoins

Espèces en cause	Février 1965 (8 <sup>+</sup> )	Mars 1965 (8)	Avril 1965 (12)	Mai Juin 1965 (6)	Octobre 1965 (9)	Novembre 1965 (7)	Décembre 1965 (11)	Février 1966 (8)
<i>P. microbothrium</i>	0,8 <sup>++</sup>	-	-	2,2	-	1,05	1	1
<i>Schistosoma bovis</i>	28 <sup>+++</sup>	2	21	2	5	5	6	2
<i>Moniezia expansa</i>	-	-	-	-	-	-	3,5 <sup>++</sup>	2
<i>Stilesia hepatica</i>	-	-	1,4	-	-	-	1,5	-
<i>S. globipunctata</i>	1	0,8	2,4	1,7	1,6	1	1,4	1,5
<i>Avitellina centripunctata</i>	-	-	5	12	14	-	8,6	13,5
<i>Avitellina woodlandi</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Strongyloides papillosus</i>	2 <sup>+++</sup>	4	10	-	2	5	4	31
<i>Gaigeria pachyscelis</i>	4	1	1	-	-	4	6	-
<i>O. columbianum</i> adultes mûres	8	26	15	23	-	-	3	25
<i>O. columbianum</i> adultes immatures	22	11	2	23	-	-	5	12
<i>O. columbianum</i> larves L <sub>4</sub>	2	1	2	-	2	4	7	-
<i>Haemoncus contortus</i>	4	-	6	25	41	-	7	10
<i>Buckleyuris ovis</i>	1	-	1	4	-	-	-	14
<i>Buckleyuris globulosa</i>								

+ Nombre de moutons utilisés

++ Cestodes et Trématodes : poids moyen de parasites (en g.)

+++ Schistosomes et Nématodes : moyenne du nombre de parasites.

TABLEAU N°II  
Trématodes-Nombre d'animaux déparasités après traitement au Tétramisole

Doses mg/kg	<i>Fasciola gigantica</i>	<i>Paramphistomum microbothrium</i>	<i>Caryerius papillatus</i>	<i>Schistosoma bovis</i>
Voie buccale				
5	0 sur 1	0 sur 5	0 sur 1	0 sur 1
10	-	0 sur 7	-	0 sur 2
20	-	0 sur 2	-	0 sur 2
25	-	0 sur 2	-	0 sur 5
30	-	0 sur 1	-	0 sur 2
35	-	0 sur 1	-	0 sur 3
40	-	0 sur 4	-	0 sur 3
100	-	0 sur 2	-	0 sur 1
150	-	0 sur 1	-	-
Voie sous-cutanée				
5	-	0 sur 2	-	0 sur 6
12	-	0 sur 4	-	0 sur 4
15	-	0 sur 5	-	0 sur 5
30	-	-	-	0 sur 1
70	-	-	-	0 sur 1

TABLEAU N°III  
Cestodes-Nombre d'animaux déparasités après traitement au Tétramisole.

Doses Mg/kg	<i>Moniezia expansa</i>	<i>Stilesia hepatica</i>	<i>Stilesia globipunctata</i>	<i>Avitellina centripunctata</i> <i>Avitellina woodlandi</i>
Voie buccale.				
5	0 sur 1	-	0 sur 2	-
10	0 sur 1	-	0 sur 9	0 sur 3
20	0 sur 1	-	0 sur 5	0 sur 5
25	0 sur 2	0 sur 3	0 sur 7	0 sur 3
30	0 sur 1	0 sur 1	0 sur 4	0 sur 2
35	0 sur 1	0 sur 2	0 sur 6	0 sur 4
40	0 sur 3	0 sur 4	0 sur 8	0 sur 6
100	0 sur 1	-	0 sur 1	0 sur 3
150	0 sur 1	0 sur 1	-	0 sur 3
Voie sous-cutanée				
5	0 sur 2	0 sur 4	0 sur 5	0 sur 1
12	0 sur 1	0 sur 3	0 sur 13	0 sur 1
15	0 sur 1	-	0 sur 6	0 sur 2
30	0 sur 1	0 sur 2	0 sur 6	0 sur 3
40	0 sur 1	-	0 sur 5	0 sur 4
50	0 sur 1	0 sur 2	0 sur 2	0 sur 3
60	0 sur 1	-	0 sur 1	-
70	-	-	-	0 sur 1

— en saison des pluies (août-septembre),

— en saison sèche (de mars à juin),

ainsi que l'indique le graphique n° 1 valable pour les années 1959-1960 dans la préfecture du Chari-Baguirmi.

Dans le premier cas, la présence d'Oesophagostomes adultes correspond à des primo-infestations du début de la saison des pluies avec cycle normal (VEGLIA, 1923), chez des animaux de l'année qui n'ont pas encore été en contact avec le Nématode.

Dans le second cas, le processus s'apparente

à celui décrit par MAROTEL (1908) pour *Bosicola radiatum* du bœuf, il s'agit de réinfestations ou de sur-infestations se produisant en saison des pluies et déclenchant, chez des moutons porteurs d'Oesophagostomes, un processus allergique au niveau de l'intestin avec pénétration des larves infestantes en profondeur. Il se forme alors des nodules parasitaires renfermant des larves L<sub>4</sub> bien vivantes. Celles-ci vont séjourner dans les nodules la plus grande partie de la saison sèche et ne passeront dans l'intestin qu'à partir de janvier ou de février, selon les années,

Graphique N°1 - Infestation par *Oesophagostomum Columbianum*  
CHARI-BAGUIRMI

— 1959 (année humide : + 35%)  
- - - 1960 (année sèche : - 33%)  
- · - · 1961

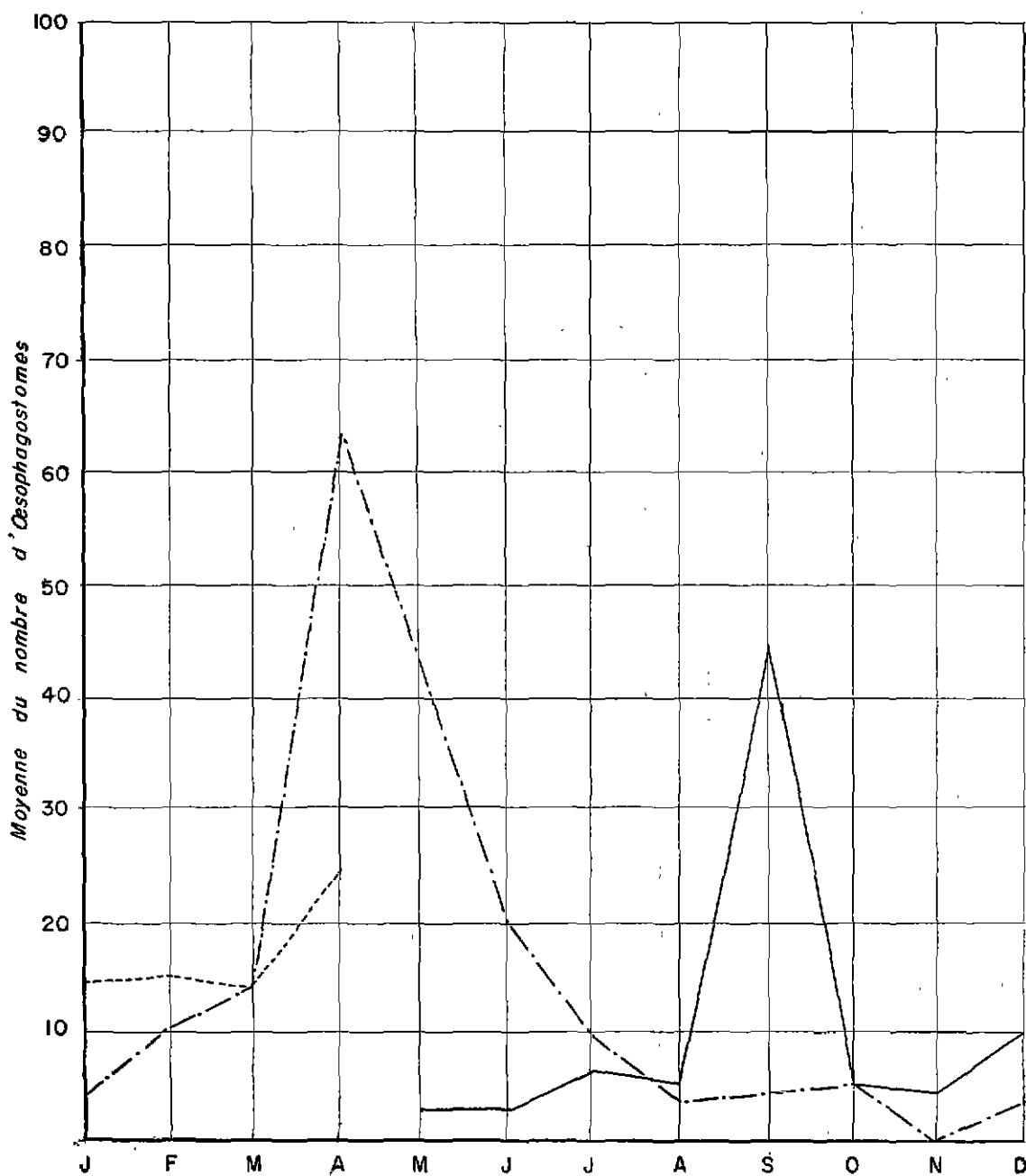


TABLEAU N°IV  
Moyenne du nombre d'œufs au gramme de matière fécale.

Doses mg/kg	Avant traitement		Après traitement		Dernier jour +	
	Strongles	Strongyloides	Strongles	Strongyloides	Strongles	Strongyloides
Voie buccale						
5	31	-	0	-	0	-
10	58	-	22	-	0	-
20	70	-	18	-	0	-
25	226	60	130	0	0	32
30	31	-	0	6	0	0
35	-	124	-	185	-	1
40	105	90	25	40	0	0
Voie sous-cutanée						
5	12	14	5	17	6	18
12	105	21	5	0	0	0
15	60	105	50	40	0	0
30	5	36	5	10	0	0
40	52	-	12	-	0	-

+ 7 à 10 jours après la fin du traitement.

"Strongles" : *Oesophagostomum* adultes mûrs - *Haemoncus* - *Gaigeria*.

"Strongyloides" : *Strongyloides papillosus*.

Elles subissent peu à peu la maturation sexuelle, Les œufs ne deviennent abondants dans les crottes qu'en mai-juin-juillet, Ils tombent sur le sol et, si les conditions extérieures sont favorables, ils donnent naissance en 9-12 jours à des larves L<sub>3</sub> susceptibles d'infester d'autres ovins neufs qui utilisent les mêmes parcours, On retombe alors dans le premier cas.

La coexistence des deux cycles assure la pérennité de l'infestation des animaux et des pâtures.

En vue de couper le cycle, des essais ont été tentés pour déterminer l'effet du Tétramisole sur les formes larvaires L<sub>4</sub> intranodulaires d'*Oesophagostomum columbianum* et sur les formes adultes, mais immatures du même parasite (Tableaux n° X et XI).

3° Sur les formes immatures de *Strongyloides papillosus* (Tableau XII).

4° Discussion.

Le Tétramisole.

a) Provoque une forte diminution du nombre d'œufs d'*Haemoncus*, d'*Oesophagostomum columbianum* et de *Strongyloides papillosus*.

b) Assure la destruction à 40 mg/kg (V. B. \*) ou à 12 mg/kg (V. S. C. \*\*) de 94-95 p. 100 des formes adultes de *Strongyloides papillosus* et d'un certain nombre de formes larvaires immatures

du même parasite : dans les deux cas, l'efficacité n'est pas totale et il faut employer des doses élevées pour obtenir la disparition complète du Nématode.

c) Permet vers 10 mg/kg (V. B.) ou 5 mg/kg (V. S. C.) l'expulsion de tous les *Gaigeria pachyscelis* adulte.

d) Les *Haemoncus contortus* sont tués à partir de 5 mg/kg, quel que soit le mode d'administration. Les essais n'ayant porté que sur des ovins faiblement ou moyennement parasités, d'autres expériences sont nécessaires pour confirmer cette posologie dans les cas d'infestations massives.

e) L'action sur *Buckleyuris ovis* et sur *Buckleyuris globulosa* est plus irrégulière : elle paraît satisfaisante vers 30 mg/kg (V. B.).

f) Les *Oesophagostomum columbianum* adultes mûres ou immatures sont éliminés vers 25 mg/kg (V. B.) ou 12 mg/kg (V. S. C.). Quant aux formes larvaires L<sub>4</sub>, 25 à 34 p. 100 d'entre elles ne sont pas touchées et demeurent vivantes dans les nodules intracaecaux.

A titre de comparaison, le Tableau n° XIII donne les pourcentages d'efficacité du Thiabendazole (GRABER, 1966) à l'égard des principaux Nématodes ovins recueillis au Tchad (voir graphiques n° II, III, IV, V et VI) :

En définitive, le Tétramisole semble supérieur au Thiabendazole, en ce qui concerne son action

\* V. B. = Voie buccale.

\*\* V. S. C. = Voie sous-cutanée.

TABLEAU N°V  
Action de Tétramisole sur *Strongyloides papillosus* adulte mûr.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Culture d'œufs Nombre total de larves L <sub>3</sub> *		Autopsie  Nombre d'animaux encore parasités	Efficacité	Epoque des traitements
		Avant traitement	Après traitement			
<b>Voie buccale</b>						
5	7	581	480	6	17,4 p.100	Février - 1966
10	10	1887	1271	7	32,6 "	Février-Mai - 1965
20	10	109	55	6	49,6 "	Février-Mai-Juin-1965
25	10	1221	473	2	78 "	Février-Octobre-1965
30	5	104	28	1	83 "	Février - 1965
35	7	1995	320	2	87,7 "	Avril - 1965
40	15	1662	62	3	96,3 *	Février-Octobre-Novembre 1965
100	3	302	0	0	100 "	Février - 1965
<b>Voie sous-cutanée</b>						
5	18	3813	3692	17	3,2 "	Février-Mars-1966
12	13	2639	131	3	94,5 "	Mai-Juin-Décembre-1965
15	9	617	28	2	94 "	Octobre-Novembre-1965
30	5	118	0	0	100 "	Avril - 1965
40	6	740	0	0	100 "	Avril-Mai-1965

\* Dans une goutte de suspension aqueuse provenant des boîtes de Petri ayant servi aux coprocultures.



TABLEAU N°VI  
Action du Tétramisole sur *Gaigeria pachyscelis* adulte.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Nombre de Nématodes expulsés	Présence ou absence (-) des parasites à l'autopsie	Nombre d'animaux totalement déparasités	Epoque des traitements
Voie buccale.					
10	3	53	-	3 sur 3	Février-Mai - 1965
20	1	1	-	1 sur 1	Février-Mai - Juin - 1965
25	5	16	-	5 sur 5	Février-Octobre - 1965
35	1	1	-	1 sur 1	Avril - 1965
40	2	7	-	2 sur 2	Février-Octobre-Novembre-1965
200	1	2	-	1 sur 1	Juin - 1965
Voie sous-cutanée.					
5	1	2	-	1 sur 1	Février-Mai - 1966
12	1	3	-	1 sur 1	Mai-Juin-Décembre-1965
15	1	2	-	1 sur 1	Octobre-Novembre - 1965
30	1	1	-	1 sur 1	Avril 1965

TABLEAU N°VII  
Action du Tétramisole sur *Oesophagostomum columbianum* adulte mûr.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Nombre d'Oesophagostomum expulsés	Présence ou absence (-) de parasites à l'autopsie	Nombre d'animaux totalement déparasités efficacité	Epoque des traitements
Voie buccale.					
5	4	11	41	1 sur 4 (21 p.100)	Février 1966
10	5	234	-	5 sur 5 (100p.100)	Février-Mai-Juin-1965
20	6	104	-	6 sur 6 (100p.100)	Février-Octobre-1965
25	5	49	-	5 sur 5 (100p.100)	Février-Octobre-1965
30	3	31	-	3 sur 3 (100p.100)	Février - 1965
35	1	3	-	1 sur 1	Mars-Avril - 1965
40	3	38	-	3 sur 3 (100p.100)	Février-Octobre-Novembre-1965
100	1	1	-	1 sur 1	Février - 1965
Voie sous-cutanée.					
5	15	307	83	10 sur 15 (21,5p.100)	Février-Mars-1966
12	8	124	-	8 sur 8 (100p.100)	Mai-Juin-Décembre-1965
15	3	160	-	3 sur 3 (100p.100)	Octobre-Novembre-1965
30	2	21	-	2 sur 2	Avril - 1965
40	1	15	-	1 sur 1	Avril - 1965

TABLEAU N°VIII  
Action du Tétramisole sur *Haemoncus contortus*.

Doses mg/kg	Nombre de moutons utilisés	Culture d'oeufs Nombre total de larves L <sub>3</sub> *		Absence de parasites à l'autopsie	Nombre de moutons complètement déparasités Efficacité	Epoques des traitements
		Avant traitement	Après traitement			
<b>Voie buccale</b>						
5	5	9	0	-	5 sur 5 **	Février 1966
10	5	8	0	-	5 sur 5	Février-Mai-Juin-1965
20	5	19	0	-	5 sur 5 ***	Février-Octobre-1965
25	6	24	0	-	6 sur 6	Février-Octobre-1965
30	1	1	0	-	1 sur 1	Février-1965
35	2	2	0	-	2 sur 2	Mars-Avril-1965
40	4	12	0	-	4 sur 4	Février-Octobre-Novembre 1965
<b>Voie sous-cutanée.</b>						
5	11	62	0	-	11 sur 11	Février-Mars-1966
12	4	8	0	-	4 sur 4	Mai-Juin-Décembre-1965
15	5	24	0	-	5 sur 5	Octobre-Novembre-1965
30	1	1	0	-	1 sur 1	Avril-1965
40	4	13	0	-	4 sur 4	Avril-1965

\*\*\* : forte infestation ;

\*\* : faible infestation ;

\* : dans une goutte de suspension aqueuse provenant des boîtes de Petri ayant servi aux coprocultures.

TABLEAU N°IX

Action du Tétramisole sur *Buckleyuris ovis* et *Buckleyuris globulosa*.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Nombre de <i>Buckleyuris</i> expulsés	Présence ou absence (-) de Nématodes à l'autopsie	Nombre d'animaux totalement déparasités	Epoque des traitements
Voie buccale					
20	1	1	-	1 sur 1	Février - 1965
25	1	0	3	0 sur 3	Octobre - 1965
30	1	1	-	1 sur 1	Février - 1965
40	1	1	-	1 sur 1	Octobre - 1965
100	1	1	-	1 sur 1	Février - 1965
Voie sous-cutanée					
5	3	1	5	1 sur 3	Février-Mars-1966
30	1	1	-	1 sur 1	Avril - 1965

TABLEAU N°X

Action du Tétramisole sur les formes adultes immatures d'*Oesophagostomum columbianum*

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Nombre d' <i>Oesophagostomum</i> expulsés	Présence ou absence (-) de parasites à l'autopsie	Nombre d'animaux totalement déparasités Efficacité	Epoque des traitements
Voie buccale.					
10	4	19	31	1 sur 4 (38 p.100)	Février-Mai-1965
20	2	11	12	1 sur 2 (47,8 p.100)	Février - 1965
25	3	18	-	3 sur 3 (100 p.100)	Février - 1965
30	2	6	-	2 sur 2 (100 p.100)	Février - 1965
35	3	55	-	3 sur 3 (100 p.100)	Mars - Avril - 1965
40	3	19	-	3 sur 3 (100 p.100)	Février-Novembre-1965
100	1	3	-	1 sur 1 (100 p.100)	Février- 1965
Voie sous-cutanée.					
12	1	1	-	1 sur 1	Mai - 1965
15	1	3	-	1 sur 1	Novembre - 1965
30	1	4	-	1 sur 1	Avril - 1965.

TABLEAU N°XI

Action du Tétramisole sur les formes larvaires  $L_4$  intranodulaires d'*Oesophagostomum columbianum*.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Nombre total de nodules caecaux	Nombre de $L_4$ encore vivantes à l'autopsie	Epoque des traitements
Voie buccale				
5	3	18	3	Février-Mars-1966
10	3	33	15	Février-1965
20	1	1	1	Février- 1965
25	1	8	2	Février-October-1965
30	2	15	4	Février-1965
35	5	24	7	Février-1965
40	13	76	26	Février-October-Novembre-1965
100	3	12	7	Février-1965
Voie sous-cutanée				
5	1	2	1	Février-Mars-1966
12	1	5	1	Décembre-1965
15	5	36	9	October-Novembre-1965
30	1	5	1	Avril-1965

TABLEAU N° XII  
Action du Tétramisole sur les formes larvaires immatures de *Strongyloides papillosus*

Doses mg/kg	Nombre de moutons utilisés	Nombre de moutons présentant encore des formes immatures à l'autopsie	Nombre de formes immatures	Epoque des traitements
Voie buccale.				
5	1	1	1	Février - 1966
25	10	1	5	Février-October-1965
30	5	1	2	Février - 1965
35	7	2	2	Mars-Avril - 1965
40	7	1	2	Février-October-Novembre-1965
100	3	0	0	Février - 1965
Voie sous-cutanée.				
12	1	1	1	Mai - Juin - 1965

sur *Gaigeria pachyscelis*, *Buckleyuris ovis* et *Buckleyuris globulosa*. Il est beaucoup moins valable, lorsqu'il s'agit de *Strongyloides papillosus*. Le pouvoir anthelminthique des deux médicaments à l'égard d'*Haemoncus contortus*, d'*Oesophagostomum columbianum* mûrs adultes ou immatures et d'*Oesophagostomum columbianum* à l'état de larves L<sub>4</sub> intranodulaires est du même ordre de grandeur.

Dans la lutte contre les Nématodes sévissant en milieu tropical, on ne peut que recommander les doses de 12 mg/kg par la voie sous-cutanée ou de 40 mg/kg par la voie buccale, car elles sont susceptibles de chasser dans la proportion de 90 p. 100 les principaux Nématodes (*Strongyloides*, *Oesophagostomum*, *Gaigeria*, *Haemoncus* et *Buckleyuris*) entrant dans la composition des associations parasitaires si fréquentes au Tchad et en R, C, A,

Par contre en Europe où *Haemoncus contortus* est abondant, la dose de 5 mg/kg pourrait suffire lors d'infestations de faible ou de moyenne importance. Ces conclusions rejoignent, dans leurs grandes lignes, celles de THIENPONT et collaborateur (1966).

### III. — ACTIVITÉ DU MÉDICAMENT

L'évacuation des parasites, dans tous les cas, commence aussitôt après la fin du traitement, Du fait de l'action propre du 16.535 R. P. sur les fibres lisses de l'intestin, le contenu de celui-ci est très rapidement repoussé vers l'extérieur avec les Nématodes qu'il renferme. N'apparaissent cependant ni les *Strongyloides*, ni les *Haemoncus* à quelques exceptions près.

Les délais d'expulsion sont alors les suivants :  
24 heures après le traitement : 77 p. 100 des Nématodes éliminés.

48 heures après le traitement : 19 p. 100 des Nématodes éliminés.

96 heures après le traitement : 4 p. 100 des Nématodes éliminés.

Dans 96 p. 100 des cas, 50 heures environ après l'administration de l'anthelminthique aux doses indiquées, aucun parasite n'est plus visible dans les crottes et il n'existe plus de possibilité d'éclosion de larves infestantes L<sub>3</sub> de *Gaigeria*, d'*Haemoncus* et d'*Oesophagostomum columbianum*.

A 40 mg/kg (V. B.) et à 15 mg/kg (V. S. C.), les œufs de *Strongyloides papillosus* demeurent assez longtemps dans les selles : leur disparition totale demande 5 à 6 jours pendant lesquels le mouton reste dangereux et susceptible d'ensemencer le pâturage neuf sur lequel il est placé. Il en est de même, lorsque le Tétramisole est utilisé à 5 mg/kg contre *Haemoncus contortus*,

Le 16.535, R. P. est donc le type parfait du nématodifuge.

### IV. — CONSÉQUENCES DU TRAITEMENT SUR LA SANTÉ DE L'ANIMAL

#### A. — Conséquences visibles.

Le médicament aux doses thérapeutiques est assez bien toléré. Seuls sont décelables pendant quelques minutes, surtout à 40 mg/kg (voie buccale), des phénomènes d'excitation passagère avec accélération de la respiration, larmolement, hypersalivation et épreintes. Ces signes s'estompent rapidement. L'appétit est conservé,

TABLEAU N°XIII

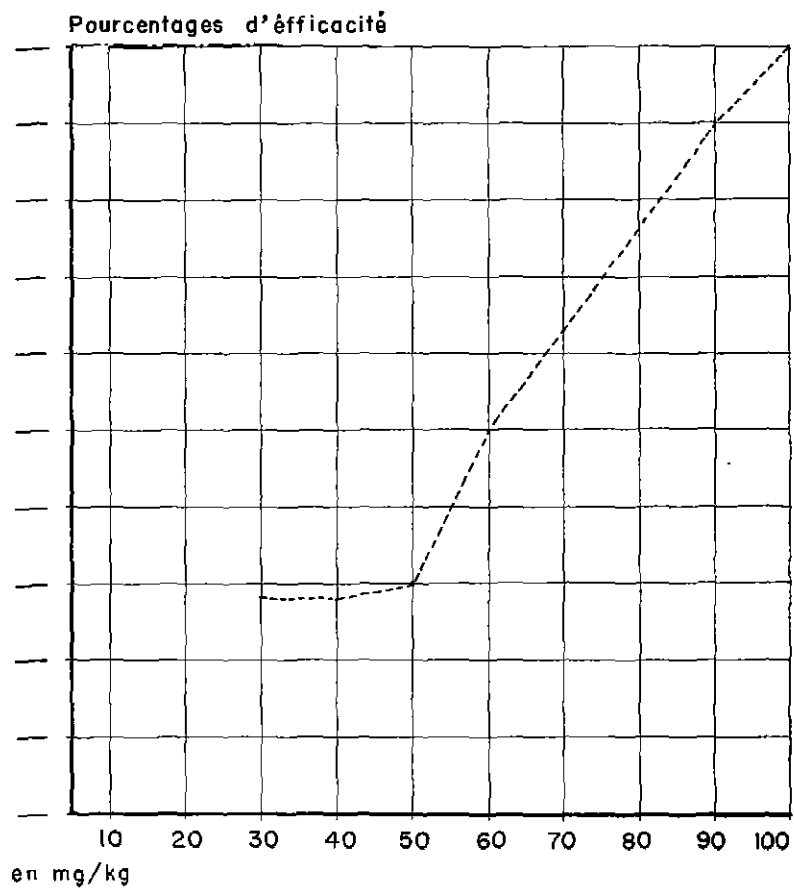
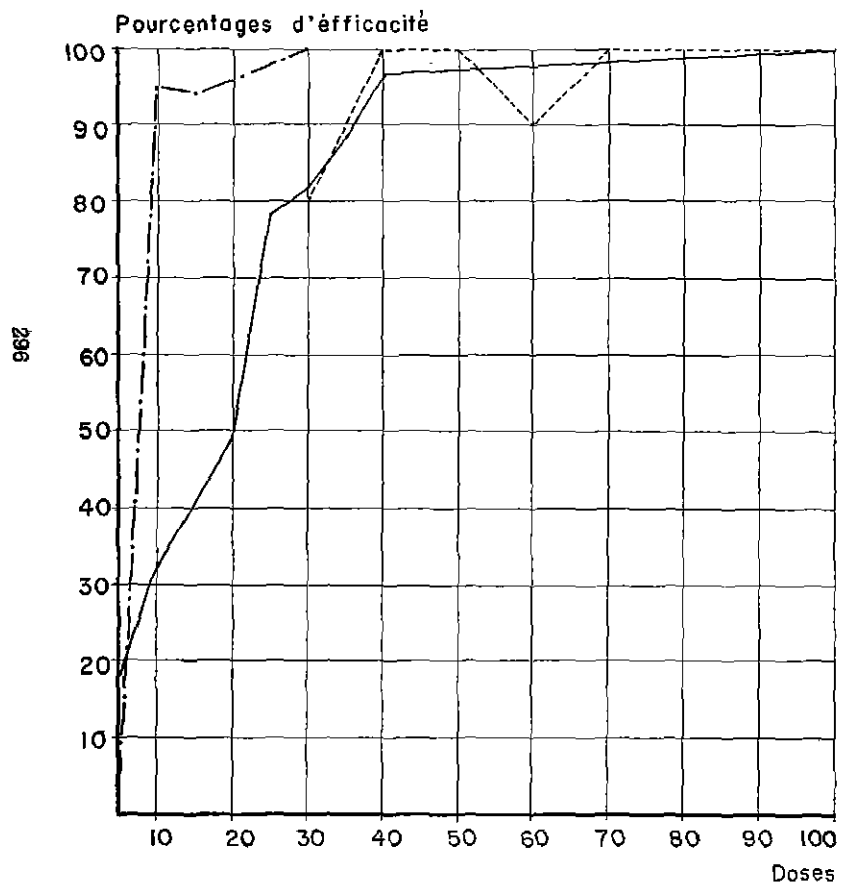
Thiabendazole - Pourcentages d'efficacité

Doses mg/kg	30	40	50	60	70	80	90	100	110
<i>Strongyloides papillosus</i>	80p.100	100p.100	100p.100	90p.100	100p.100	100p.100	100p.100	100p.100	100p.100
<i>Galgeria pachyscelis</i>	28 "	28 "	29 "	50 "	-	-	90 "	100 "	-
<i>O. columbianum</i> adultes mûrs	35,6 "	100 "	100 "	100 "	100 "	-	100 "	100 "	-
<i>O. columbianum</i> adultes immatures	-	-	0 "	76 "	88 "	92 "	100 "	100 "	-
Nodules (nombre) <i>O. columbianum</i>	-	20	6	26	53	18	29	-	17
Larves L <sub>4</sub> (nombre)	-	3	4	10	4	3	12	-	5
<i>Haemoncus conyortus</i>	-	100 "	100 "	100 "	100 "	100 "	-	-	100
<i>Buckleyuris ovis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Buckleyuris globulosa</i>	-	0 "	0 "	0 "	-	0 "	0 "	0 "	-

Graphique N°II Action du 16.535 RP sur *Strongyloïdes Papillosus*

Graphique N°III Action du 16.535 RP sur *Gaigeria Pachyscelis*

— Voie buccale  
- - - Voie sous cutanée  
- · - · Thiabendazole

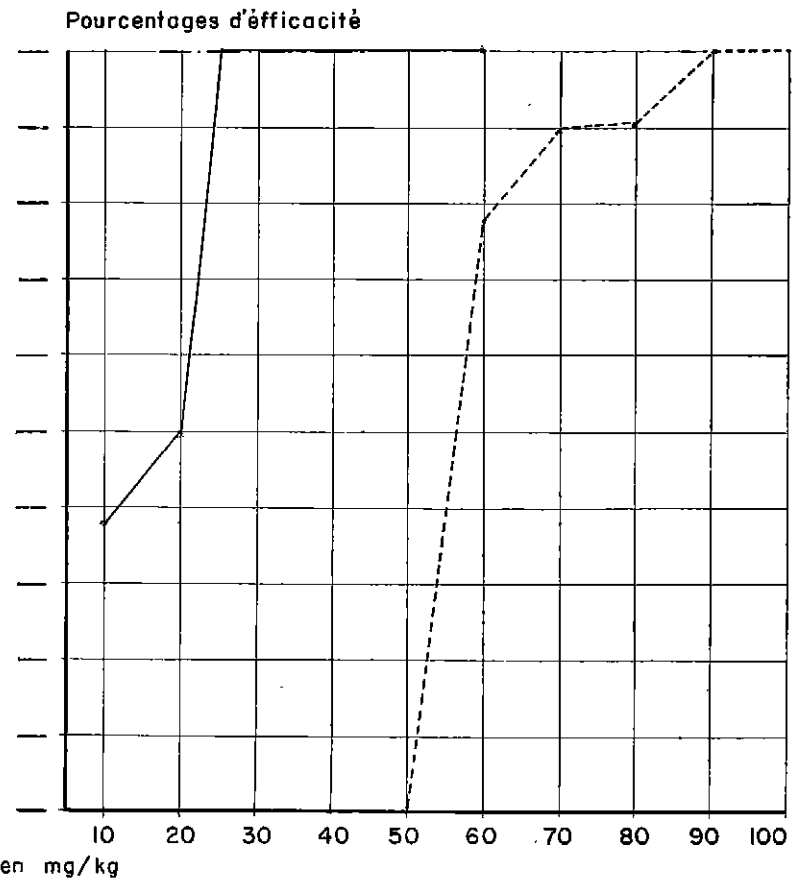
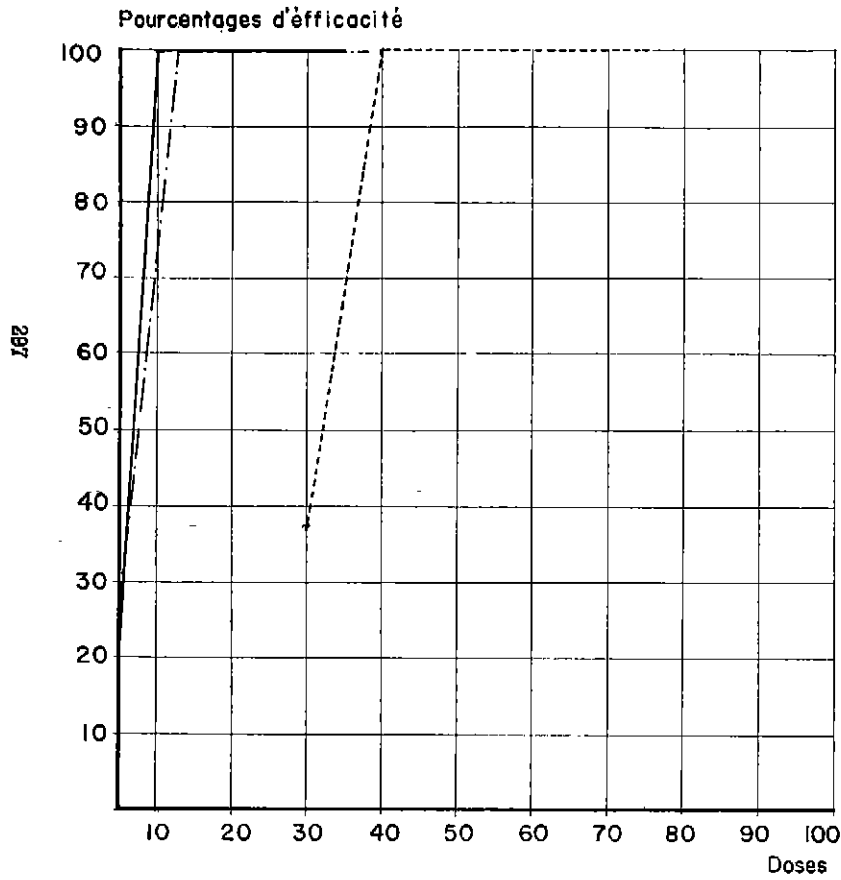


296

Graphique N° IV Action du 16.535 RP sur *O. columbianum*  
*Adulte mur*

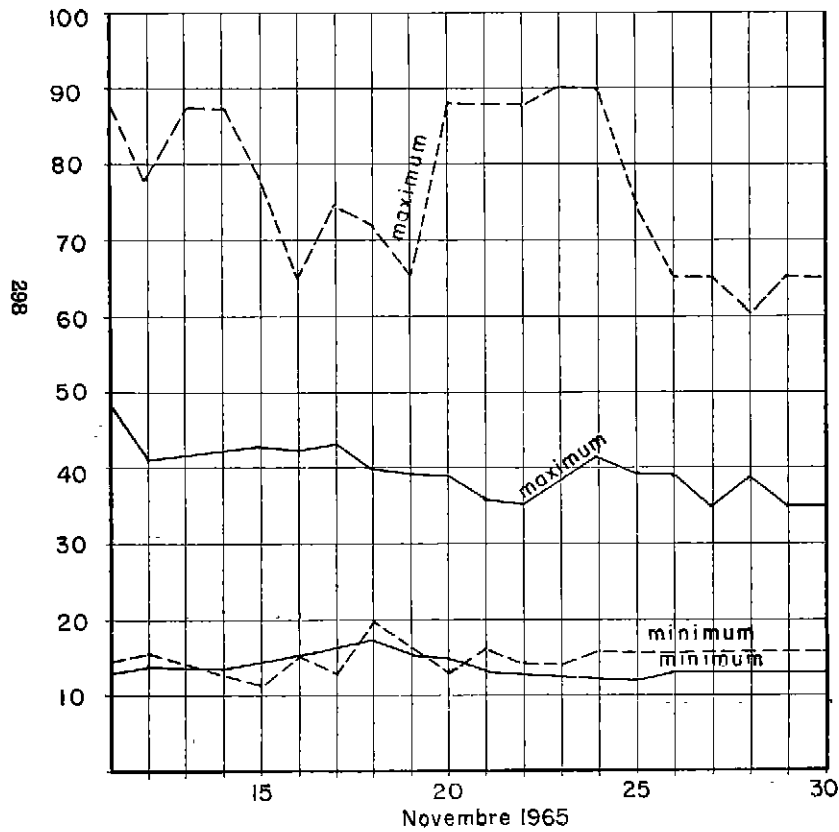
Graphique N° V Action du 16.535 RP sur *O. columbianum*  
*Adulte immature*

— Voie buccale  
- - - Voie sous cutanée  
- · - · Thiabendazole



Graphique N° VI Relevés Climatiques

— Température en 0° C.  
 - - - - - Degré Hygrométrique



Graphique N° VII Tétramisole Gains de Poids

— Témoins  
 - - - - - 16.535 RP 15 mg/kg ( V.S.C.)  
 - - - - - 16.535 RP 40mg/kg ( V.B. )  
 - - - - - 16.535 RP 40mg/kg + Yomesan 150mg/kg

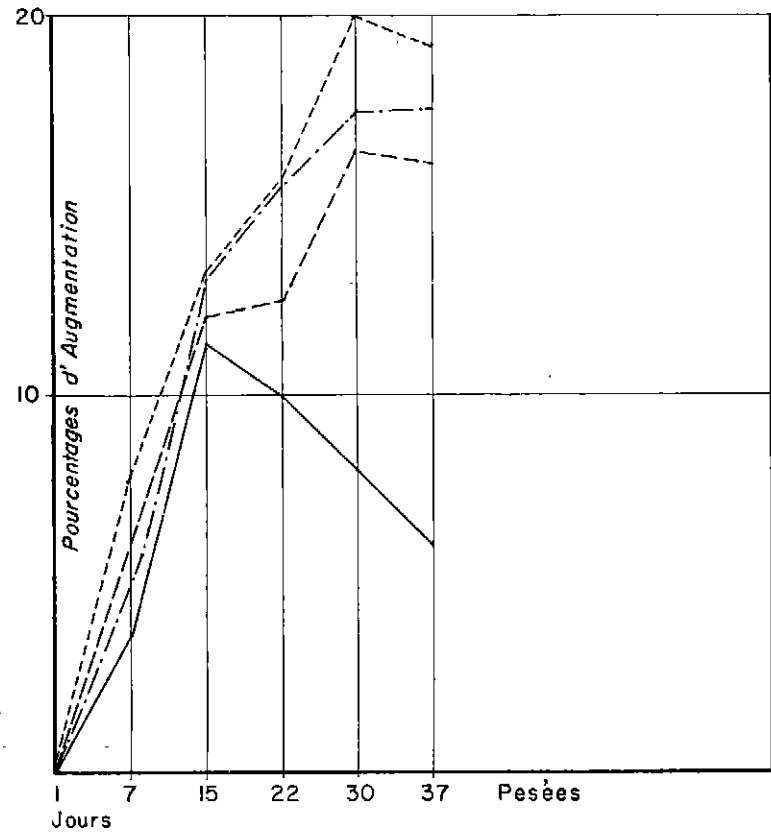




TABLEAU N° XIV  
Protéines du sang; 15 mg/kg (V.S.C.)

Moutons N°	15	17	18	19	21	Moyenne
Protéines totales						
Avant traitement	51,6	57	53,6	59,8	60,3	56,46
Après traitement*	60,3	63,7	60,3	63,8	67,7	63,16
Globulines						
Avant traitement	27,9	28	27,9	28,4	29,8	28,40
Après traitement	27,1	26,5	26,6	23,3	27,2	26,12
Albumines						
Avant traitement	23,7	29	25,7	31,4	30,5	28,06
Après traitement	33,2	37,2	33,7	40,5	40,5	37,04
Poids						
Avant traitement	22	24	23	26	25	
Après traitement	22,5	26,2	25,5	29,7	28,2	

\* une semaine après l'administration du Tétramisole.

## B. — Numérations globulaires-formules leucocytaires.

A 15 mg/kg (voie sous-cutanée), des sondages ont été effectués sur 5 moutons le premier jour du traitement et le dernier jour, juste avant l'autopsie. On note :

- diminution du nombre d'hématies : 2 animaux.
- stabilité : 2 animaux.
- augmentation : 1 animal.

Les autres éléments de la formule sanguine ne subissent pas de modifications appréciables.

Les recherches \* qui mettent en jeu la méthode de CORNVALL et Coll. ont porté sur deux séries d'ovins :

1° 5 moutons reçoivent 15 mg/kg par la voie sous-cutanée en octobre 1965 (Tableau n° XIV).

Les Globulines, dans l'ensemble, varient peu, avec cependant, dans certains cas, une plus forte valeur relative en début qu'en fin de traitement.

Seule, la Sérine croît de façon constante : l'augmentation est de 32,1 p. 100 en moyenne. Il en résulte un accroissement des Protéines totales et du rapport Albumine/Globuline qui passe de 0,98 à 1,41.

Le gain de poids est à mettre en parallèle avec l'augmentation des Protéines :

- Poids : 9,9 p. 100.
- Protéines : + 11,7 p. 100.

\* Avec la collaboration de M. QUEVAL et de Mme BRUNET.

2° 4 animaux sont traités à la dose de 40 mg/kg par la voie buccale en novembre 1965 (Tableau n° XV).

Sur ces animaux qui, outre les parasites habituels (*Strongyloides*, *Gaigeria*, *Oesophagostomum* et *Haemoncus*), hébergent des Oesophagostomes à l'état de larves L<sub>4</sub> et des Schistosomes, il y a encore accroissement des Protéines totales au profit des albumines (+ 7,3 p. 100).

Ces deux essais, exécutés dans des conditions différentes, montrent que le Tétramisole, après destruction des Nématodes, a une action heureuse sur les Protéines du sang.

## V. — VALEUR ÉCONOMIQUE DU MÉDICAMENT

Elle s'apprécie en fonction des gains de poids mesurés à la bascule.

Deux séries d'observation ont été effectuées :

1° En étable sur une période d'une semaine.

Ont été utilisés des lots d'animaux diversement parasités par *Strongyloides*, *Gaigeria*, *Haemoncus*, *Buckleyuris* et *Oesophagostomum* adultes mûrs ou immatures.

Les moutons ont été nourris avec du foin composé en majeure partie de *Brachiaria*, d'*Echinochloa* et de *Panicum*. Des analyses faites à l'I. E. M. V. T. révèlent que, de septembre à décembre, ce foin a une valeur nutritive suffisante, valeur qui baisse sensiblement, au fur et à mesure que la saison sèche s'avance.

Les moutons ont été mis au repos 72 heures

avant la première pesée et bien alimentés, de manière à supprimer tout risque d'erreur sur des animaux affamés quand ils parviennent au Laboratoire.

Les résultats sont les suivants : (tab. XVI).

Plusieurs remarques s'imposent :

a) En fin de saison sèche (juin), l'augmentation de poids est moins forte qu'en octobre-novembre ou qu'en janvier-février : c'est ce qui se passe notamment pour les doses de 12 mg/kg (juin 1965 : + 2 p. 100) et de 15 mg/kg (octobre 1965 : + 9.9 p. 100) administrées par la voie sous-cutanée. Il s'agit d'une question d'alimentation :

le déparasitage des animaux a des effets d'autant plus remarquables que la nourriture présentée par la suite est plus abondante et plus riche. Or, en mai-juin, les possibilités fourragères du Tchad sont faibles et les herbes sèches et peu nutritives.

b) Aux doses de 5, 10, 20 et 25 mg/kg par la voie buccale, les différences enregistrées entre les lots proviennent du fait que les moutons traités en février 1965 (10, 20 et 25 mg/kg) étaient porteurs d'un grand nombre d'*Anoplocephalidae* (*Stilesia globipunctata*), qui, s'ils pullulent, peuvent nuire grandement à la santé de

TABLEAU N° XV  
Protéines du sang.

Moutons N°	31	32	33	34	moyenne
Protéines totales					
Avant traitement	57,60	56,16	64,08	61,92	59,94
Après traitement	65,52	56,16	66,96	60,48	62,28
Globulines					
Avant traitement	32,25	29,67	30,96	29,67	30,64
Après traitement	30,96	30,96	30,96	30,44	30,84
Albumines					
Avant traitement	25,35	26,49	33,12	32,25	29,30
Après traitement*	34,56	25,20	36	30,03	31,45
Poids					
Avant traitement	31	30	30	31	
Après traitement	32	35	35	33	2,4p.100*

\* une semaine après l'administration du Tétramisole.

TABLEAU N° XVI  
Augmentation de poids en étable

Voie buccale							
Doses mg/kg	5	10	20	25	30	40	100
Poids total des animaux*							
Avant traitement	220	300	213	238	105	103	81
Après traitement	238	306	224	256,5	115	113	90
Nombre d'animaux	7	9	7	9	4	4	3
Pourcentage d'augmentation	+8p.100	+2p.100	+5,1p.100	+7,7p.100	+9,5p.100	+9,7p.100	+11p.100
Voie sous-cutanée							
Doses mg/kg	5		12		15		
Poids total des animaux*							
Avant traitement	521		240		120		
Après traitement	571		245		131,9		
Nombre d'animaux	17		10		5		
Pourcentage d'augmentation	+9,5 p.100		+ 2 p.100		+9,9p.100		

\* en kilogrammes

l'animal. Par contre, en février 1966 (5 mg/kg), les Cestodes intestinaux étaient, dans l'ensemble beaucoup plus rares.

c) La présence de *Schistosoma bovis* dans les veines mésentériques et de larves L<sub>4</sub> intranodulaires d'*Oesophagostomum columbianum*, en plus des Nématodes adultes les plus communs, fausse également les résultats: à 40 mg/kg (V. B.), le gain de poids n'est plus que de 2.4 p. 100, ainsi qu'il a été dit plus haut.

Il n'en demeure pas moins qu'après le traitement au Tétramisole — si le fourrage est de bonne qualité — les prises de poids sont rapides. L'appétit s'accroît, la consommation de foin s'élève dans des proportions notables et les animaux maigres se rétablissent rapidement,

2° Sur le terrain (six semaines),

Les essais se sont déroulés du 11-11-1965 au 18-12-1965. Pour cette expérience, 20 animaux fortement parasités ont été choisis :

— cinq d'entre eux ont servi de témoins (lot A),

— cinq autres ont reçu 15 mg/kg (V. S. C.) lot B),

— cinq autres ont reçu 40 mg/kg (V. B.) lot C),

— les cinq derniers ont reçu 40 mg/kg de Tétramisole (V. B.) et 150 mg/kg de YOMESAN BAYER, (lot D).

Aussitôt après le traitement, les moutons ont été placés sur un pâturage de saison sèche peu dense, composé de graminées diverses à l'état de paille et d'arbustes épineux dont les moutons sont friands,

Le graphique n° VI indique les conditions de température et d'hygrométrie régnant à cette époque sur la zone considérée, voisine du Laboratoire de FARCHA (10 km).

Les animaux ont été pesés régulièrement cha-

que semaine durant 5 semaines (Tableau n° XVII).

Les résultats s'avèrent excellents : outre la disparition quasi totale des Nématodes, à l'autopsie, le traitement au Tétramisole aux doses de 15 mg/kg (V. S. C.) et de 40 mg/kg (V. B.) se traduit, par rapport aux témoins par un gain de poids qui oscille autour de 10,9-13,7 p. 100 (graph. VII). Dans les conditions de cette expérience, l'adjonction d'un Taenicide (YOMESAN BAYER) n'offre guère d'intérêt, les prises de poids dans le lot D n'étant pas supérieures à ce qu'elles sont avec le Tétramisole seul.

La valeur économique du 16,535 R. P. est donc indéniable, car ce médicament, tout en faisant disparaître les Nématodes du tube digestif, est susceptible — si les conditions alimentaires sont convenables — d'élever sensiblement la productivité du troupeau ovin.

## VI. — TOXICITÉ

### 1° Toxicité pour les moutons adultes.

Des doses progressivement croissantes ont été expérimentées : (tab. XVIII).

Le 16.535 R. P., dans les conditions tchadiennes, tue la totalité des animaux traités :

— par la voie buccale, entre 180 et 200 mg/kg, ce qui donne un coefficient chimiothérapique compris entre 4,5 et 5, si l'on tient compte de la dose thérapeutique de 40 mg/kg,

— par la voies ous-cutanée, entre 60 et 65 mg/kg: le coefficient chimiothérapique oscille alors autour de 5-5,4, en partant de la dose de 12 mg/kg.

Chez le mouton, le 16,535 R. P. semble donc mieux toléré par la voie sous-cutanée que par la voie buccale.

En outre, le Tétramisole par voie buccale est

TABLEAU N°XVII  
Augmentation de poids sur le terrain

Dates de pesée	Poids total (en kilogrammes)				Augmentation de poids (en pourcentage)			
	Lot A.	Lot B.	Lot C.	Lot D.	Lot A	Lot B.	Lot C.	Lot D.
11-11-65	153	155	137	154	-	-	-	-
19-11-65	159	164	147	163	+ 3,9p.100	+ 5,8p.100	+ 7,2p.100	+ 5,8p.100
27-11-65	170	173	154	173	+11,1	+11,6 "	+12,4 "	+12,4 "
4-12-65	169	174	158	176	+10 "	+12,3 "	+15,3 "	+15,3 "
11-12-65	165	181	164	181	+ 7,7 "	+16,7 "	+19,7 "	+17,5 "
18-12-65	161	180	163	181	+ 5,2 "	+16,1 "	+18,9 "	+17,5 "

TABLEAU N°XVIII  
Mortalité des moutons adultes

Dosés mg/kg	Nombre de moutons utilisés	Mortalité	Epoque des traitements
<b>Voie buccale</b>			
5	7	0	Février-Mars 1966
10	10	0	Février-Juin 1965
20	10	0	Février-Juin 1965
25	10	0	Février-Octobre 1965
30	5	0	Février 1965
35	7	0	Avril 1965
40	16	0	Février-Octobre-Novembre 1965
100	3	0	Février 1965
150	3	1	Juin 1965
180	2	1	Mars 1966
200	3	3	Février 1965
225	2	2	Mars 1965
250	4	4	Mars 1965
<b>Voie sous-cutanée</b>			
5	18	0	Février-Mars 1966
10	18	0	Juin-Novembre-Décembre 1965
15	11	0	Octobre-Novembre-Décembre 1965
30	6	0	Avril 1965
40	6	0	Avril 1965
50	6	2	Juin 1965
60	3	1	Juin 1965
65	2	2	Mars 1966
70	3	3	Juin 1965

environ deux fois plus toxique que le Thiabendazole administré de la même façon.

a) Symptômes de l'intoxication au Tétramisole,

Quelques minutes après le traitement, on observe :

— de l'inquiétude,

— de l'excitation : le mouton cherche à fuir, en brisant tous les obstacles placés sur son passage.

Cette phase d'excitation est suivie d'une phase de violente agitation : mouvements en rond à grande vitesse, bonds désordonnés. L'animal est couvert de sueur.

De très fortes coliques apparaissent bientôt : le 16.535 R. P. agit sur les fibres lisses de l'intestin, avec défécations nombreuses et répétées souvent accompagnées d'efforts douloureux. Le mouton se couche et se relève sans cesse. La respiration s'accélère et le cœur se met à battre à un rythme anormal. En même temps, le médicament agit sur les glandes lacrymales (larmolement) et sur les glandes salivaires (abondante salivation et mousse blanchâtre au coin des lèvres).

Au bout de 10 minutes, les signes d'intoxica-

tion s'amplifient : le 16,535 R. P. atteint les centres nerveux supérieurs. On note du tournoiement, des mouvements de mastication et des grincements de dents. Les yeux sont réversés. L'animal semble « fou ». Il tombe :

— soit sur place, d'un seul coup, les quatre pattes écartées et meurt.

— soit en décubitus latéral, tête en extension. Les membres sont agités de mouvements violents et les muscles superficiels en état de fibrillation permanente. Dans ce cas, l'animal met au total un quart d'heure, pour mourir.

L'intoxication par le Tétramisole est extrêmement spectaculaire.

Cette description est valable que le médicament soit administré par la voie buccale ou par la voie sous-cutanée.

b) Lésions.

A l'œil nu, elles sont fort discrètes et peu marquées. On relève :

— une forte congestion intestinale sans hémorragies.

— de la congestion rénale.

— un œdème du poumon très prononcé.

— la congestion cérébrale, surtout au niveau du cervelet et du bulbe, est peu visible.

Lorsque la mort survient en 5 jours — comme c'est le cas à 200 mg/kg — le foie prend une teinte feuille morte.

## 2° Toxicité pour les femelles gestantes.

9 brebis gestantes ont été traitées le 19-11-65.

a) 15 mg/kg sous la peau (Tab. XIX).

b) 40 mg/kg par la voie buccale (Tab. XX).

Le traitement au Tétramisole ne paraît pas apporter de modifications sensibles à l'état des femelles gestantes. Aucun avortement n'a été relaté et les jeunes étaient normaux à la naissance.

Du point de vue production de lait, la croissance des jeunes est normale : la sécrétion lactée n'a donc pas été gênée par des traitements effectués quelques jours avant la mise à bas.

## 3° Toxicité pour les agneaux de lait.

6 agneaux âgés de 1 mois-1 mois et demi ont reçu 40 mg/kg de Tétramisole (V. B.) le 13-1-1966 (Tab. XXI).

Le médicament ne semble pas avoir d'effets nocifs sur la santé des agneaux de lait. L'administration du Tétramisole au moment du sevrage permet aux jeunes de franchir sans encombre ce cap difficile et la courbe de croissance est alors très favorable.

## CONCLUSIONS

Lors d'essais effectués en 1965-1966 sur 259 ovins originaires des régions Ouest du Tchad, il a été constaté :

A. — Du point de vue pouvoir anthelminthique, le Tétramisole, sur des moutons n'ayant subi aucune préparation :

1° Est totalement inactif sur *Schistosoma bovis*, *Paramphistomum microbothrium*, *Caromyerius papillatus*, *Moniezia expansa*, *Stilesia hepatica*, *Stilesia globipunctata*, *Avitellina centripunctata* et *Avitellina woodlandi*.

2° *Gaigeria pachyscelis* est détruit à partir de 10 mg/kg (V. B. \*) et de 5 mg/kg (V. S. C. \*\*).

\* V. B. = Voie buccale.

\*\* V. S. C. = Voie sous-cutanée.

3° Les *Haemoncus contortus* de la caillette, en cas d'infestations moyennes, sont tués à partir de 5 mg/kg, quel que soit le mode d'administration.

4° Les formes adultes mûres ou immatures d'*Oesophagostomum columbianum* sont éliminées vers 25 mg/kg (V. B.) et 12 mg/kg (V. S. C.). Les formes larvaires intranodulaires L<sub>4</sub> du même parasite survivent en grand nombre (24 à 33 p. 100), même si les doses sont élevées.

5° 95 p. 100 environ des formes adultes de *Strongyloides papillosus* disparaissent à 40 mg/kg (V. B.) ou à 12 mg/kg (V. S. C.). demeurent présentes également quelques formes larvaires immatures en très petit nombre.

6° L'action sur *Buckleyuris ovis* et sur *Buckleyuris globulosa* paraît plus irrégulière.

7° Le Tétramisole est donc supérieur au Thiabendazole (100 mg/kg) si l'on a affaire à *Buckleyuris* ou *Gaigeria*, égal lorsqu'il s'agit d'*Haemoncus* ou d'*Oesophagostomum*, un peu inférieur pour *Strongyloides papillosus*.

8° En milieu tropical où les associations de Nématodes sont fréquentes deux dosages peuvent être recommandés :

— 40 mg/kg par la voie buccale.

— 12 mg/kg par la voie sous-cutanée, après préparation extemporanée d'une solution à 10 p. 100.

B. — Du point de vue mode d'action, le 16.535 R. P. se comporte comme un Nématodifuge. A 40 mg/kg (V. B.) et à 12 mg/kg (V. S. C.), les « gros Nématodes », dans 96 p. 100 des cas, cessent d'être visibles 50 heures après l'administration du médicament. A ces doses cependant, des œufs de *Strongyloides* persistent au moins pendant 6 jours, d'où possibilités de contamination ultérieure des pâturages neufs, si un certain délai d'isolement n'est pas observé après le traitement.

C. — Du point de vue valeur économique, en étable, si l'on est en présence d'un polyparasitisme uniquement à base de Nématodes, l'augmentation de poids en une semaine est de : + 9,7 p. 100 à 40 mg/kg et de + 9,9 p. 100 à 15 mg/kg.

Sur le terrain, au bout de cinq semaines, le gain de poids est de + 10,9-13,7 p. 100. Les

TABLEAU N°XIX

Brebis n°	Poids		Mise bas	Aspect des jeunes
	19-11-65	25-11-65		
23	41	45	26-11-1965	Normal
24	53	54	28-11-1965	Deux jeunes normaux mais peu de lait.
27	44	46	Gestante de 2 mois.	Pas d'avortement
30	40	41	3-12-1965	Normal

TABLEAU N°XX

Brebis n°	Poids		Mise bas	Aspect des jeunes
	19-11-65	25-11-65		
22	36	40	26-11-1965	Normal
25	39	39	6-12-1965	"
26	45	47	5-12-1965	"
29	35	-	23-11-1965	"
28	39	43	Gestante de 2 mois.	Pas d'avortement

TABLEAU N°XXI

Agneaux n°	Date de naissance	Poids		Tolérance
		13-1-1966 (traitement)	12-3-1966	
1	23-11-1965	12	15	excellente
2	6-12-1965	5	9	"
3	26-11-1965	11	19	"
4	5-12-1965	7	12	"
5	3-12-1965	6	10	"
6	28-11-1965	8	15,8 + 63,2p.100	"

répercussions sur la santé de l'animal sont nulles. On note un fort accroissement des Protéines du sang.

D. — *Du point de vue toxicité.*

— Par la voie buccale (40 mg/kg), le coefficient chimiothérapique oscille autour de 4,5-5.

— par la voie sous-cutanée (12 mg/kg), il varie entre 5 et 5,4.

Le 16.535 R. P. est donc un peu moins toxique par la voie sous-cutanée que par la voie buccale. Il est en tous cas deux fois plus toxique que le Thiabendazole.

Vers 200-225 mg/kg (V. B.) et 60-70 mg/kg (V. S. C.), les moutons meurent en 20 minutes environ avec, dans un premier temps, des signes

d'excitation et des coliques violentes. A la phase terminale. l'atteinte des centres nerveux supérieurs est manifeste.

Le médicament, aux doses thérapeutiques, est sans inconvénient pour les femelles gestantes et les agneaux de lait.

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier vivement la Société Rhône-Poulenc pour sa contribution à la réalisation de ces essais, en particulier Mrs. QUENTIN et SIRY, Docteurs vétérinaires de la Direction scientifique.

Remis pour publication le 14 avril 1966.

## SUMMARY

### Action of a new anthelmintic drug, the Tetramisole (16 535 R. P.) on some helminthes of the sheep in Chad Republic

The anthelmintic power of the Tetramisole, a new drug which is derived from Imidazole (16,535 R. P.) was studied in 259 sheep in Chad Republic.

Although this drug is completely inactive on the Trematodes and Cestodes of the digestive system, doses of 40 mg/kg per os, or 12 mg/kg by sub-cutaneous injection (in 10 p. 100) solution) are able to insure almost completely the destruction of the following species : *Gaigeria pachyscelis*, *Haemonchus contortus*, *Oesophagostomum columbianum*, mature adults or immature. This drug is not so active on adult or immature Strongyloides. Its efficacy on *Buckleyuris ovis* and *Buckleyuris globulosa* seems to be irregular, but better than that of Thiabendazole. Most of the L<sub>4</sub> intranodular larvae of *Oesophagostomum columbianum* resist to the treatment, at any dose.

The Tetramisole, which is working as a nematodifuge, has proved to be of economic value for this reason that on the field the weight of the animals shows an increase of about 10,9-13,7 p. 100 after five weeks. The chemotherapy rate ranges from 4,5 to 5 per os, and from 5 to 5,4 by subcutaneous way. The toxicity of 16,535 R. P. for the chadian sheep is therefore greater than the toxicity of Thiabendazole. At therapeutic doses, the tolerance of the pregnant females and of the sucking lambs is satisfactory.

## RESUMEN

### Acción de un nuevo antihelmíntico, el Tetramisole (16.535 R. P.) en algunos helmintos de la oveja en la República del Chad

El autor estudia el poder antihelmíntico de un nuevo derivado del Imidazole el Tetramisole (16.535 R. P.) en 259 ovinos de la República del Chad. Este medicamento es totalmente inactivo en los trematodos y los céstodos ; en cambio dosis de 40 mg/kg per os o de 12 mg/kg por inyección subcutánea (en solución a 10 por 100) permiten destruir casi completamente los adultos maduros o inmaduros de las especies siguientes : *Gaigeria pachyscelis*, *Haemonchus contortus*, *Oesophagostomum columbianum*.

Este antihelmíntico es menos activo en los estromgiloides adultos o inmaduros. Su actividad parece irregular en *Buckleyuris ovis* y en *Buckleyuris globulosa*, pero superior a la del Thiabendazole. Muchas larvas L<sub>4</sub> intranodulares del *Oesophagostomum columbianum* resisten al tratamiento, cualquiera que sea la dosis utilizada.

El Tetramisole, que obra como un nematodifugo, tiene una importancia económica indubitada ya que las ganancias de peso de los animales llegan a 10,9-13,7 por 100 sobre terreno al cabo de cinco semanas. El coeficiente quimioterapéutico varía de 4,5 a 5 per os y de 5 a 5,4 por inyección subcutánea. La toxicidad del 16.535 R. P. es superior a la del Thiabendazole para la oveja del Chad.

En dosis terapéuticas, la tolerancia de las hembras gravidas y de los corderos recientes es satisfactoria.

## BIBLIOGRAPHIE

1. GRABER (M.) et RECEVEUR (P.). — Parasitisme interne du mouton en zone sahélienne. *Cesophagostomose nodulaire en particulier*. *Rev. elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1956, 9, 1, 5-20.
2. GRABER (M.). — Etude dans certaines conditions africaines de l'action antiparasitaire du Thiabendazole sur divers Helminthes des animaux domestiques. Helminthes du zébu. *Rev. elev. med. Vet. Pays Trop.*, 1965 a, 18, 1, 39-58.
3. GRABER (M.). — Helminthes et Helminthiases faisant obstacle à l'amélioration de la production ovine en République du Tchad. *Monographie I. E. M. V. P. T. et Lab. Farcha*, 1965 b, 158 pp, 38 cartes, 25 gr.
4. GRABER (M.). — Le parasitisme des animaux domestiques en République du Tchad, 1966, 32 pp., 11 cartes.
5. GRABER (M.). — Etude dans certaines conditions africaines de l'action antiparasitaire du Thiabendazole sur divers Helminthes des animaux domestiques: II Helminthes du mouton, 1966 (à paraître).
6. MAROTEL (G.). — *Bull. Soc. Sci. Vet. Lyon*, 1908, 11, 322.
7. THIENPONT (D.), VANPARIJS (O. F. J.), RAEMAEEKERS (A. H. M.), VANDENBERK (J.), DEMOEN (J. A.), ALLEWIJN (F. T. N.), MARSBOOM (R. P. H.), NIEMEGEERS (C. J. E.), SCHELLEKENS (K. H. L.) AND JANSSEN (A. J.). — Tetramisole (R. 8299), a new potent broad spectrum anthelmintic. *Nature*, 1966, 209, 1084-86.
8. VEGLIA (F.). — Preliminary notes on the life-history of *Cesophagostomum columbianum*. *Ninth-Tenth Rep. Dir. Vet. Res. S. afr.*, 1923, 810-823.
9. WALLEY (J. K.). — Tetramisole (Nilverm) in the treatment of gastro-intestinal worms and lungworms in domestic animals. *Vet. Record*, 1966, 78, 406-414.