

# Mise au point d'un nouveau procédé de lutte anthelminthique

Utilisation d'agents tensio-actifs (alkylsulfate de sodium)  
dans le traitement de la gastrothylose bovine à Madagascar

par S. GRETILLAT et R. DAUMAS

La Gastrothylose des jeunes bovins à Madagascar est une maladie parasitaire très répandue dans la Grande Ile et occasionnant chaque année de très nombreuses pertes parmi les jeunes zébus (Grétilat, 1957).

L'agent causal est un trématode hématophage de la famille des *Gastrothylacidae*, *Carmyerius dollfusi* Golvan, Chabaud et Grétilat, 1957, que l'on trouve fixé par milliers d'exemplaires sur les parois du rumen. Quel que soit son âge : formes très jeunes, formes immatures, formes adultes ou vieilles formes, ce parasite est toujours trouvé, soit dans la région de la gouttière œsophagienne, soit dans les vessies coniques, soit à l'entrée du réseau. Dans les cas d'infestation massive, il arrive à tapisser presque complètement l'ensemble des parois du rumen. En aucun cas on ne le trouve dans la caillette ou dans le duodénum.

Les deux autres trématodes *Amphistomata* qui l'accompagnent très souvent sont *Paramphistomun cervi* (Schränk, 1790) et *Paramphistomum bothriophoron* (Braun, 1892 ; Fischæder, 1901) qui ne sont pas hématophages et dont le rôle pathogène est très discutable, surtout en ce qui concerne le premier.

Le mode de vie hématophage de *C. dollfusi* n'est pas sans provoquer, quand il est en grand nombre, des désordres divers chez l'animal parasité : diarrhée, inrumination, anémie, faiblesse, baisse considérable de l'état général, aboutissant souvent à la mort chez les jeunes animaux sous-alimentés en fin de saison sèche.

L'importance économique de cette helminthiase a demandé la recherche et la mise au point d'un traitement efficace et utilisable sur une grande échelle en milieu autochtone.

A notre connaissance, la bibliographie concernant les produits utilisés jusqu'à ce jour pour la destruction des *Paramphistomidae* des bovidés est assez succincte, cependant que Le Roux en 1930 écrit avoir obtenu de très bons résultats avec le tétrachlorure de carbone huileux utilisé *per os* chez des moutons infestés par *Cotylophoron cotylophorum* (Fischæder, 1901) en Afrique du Sud.

Différents essais faits au cours de l'année 1957 par le Service de Parasitologie du Laboratoire Central de l'Élevage à Tananarive montrent que :

1° Le tétrachlorure de carbone pur ou huileux n'est que très peu actif contre ces parasites.

2° Le tétrachloréthylène, quoique plus efficace par vapeurs, ne donne *in vivo* que des résultats très inconstants et toujours incomplets (essais faits au Centre de recherches zootechniques de Miadana Majunga en 1957).

3° Le dithiocarbamate de pipérazine (Chosine Specia) donne de bons résultats *in vitro* mais seulement à très fortes doses.

4° La phénothiazine, l'adipate de pipérazine ne donnent aucun résultats positif.

5° Le mélange dichlorobutane-chlorobutène (Verbutane Specia) par contre est très toxique pour ces trématodes tant par ses vapeurs que par contact (Grétilat, 1957). C'est un produit d'administration facile, les doses à donner *per os* variant de 20 à 60 cm<sup>3</sup> suivant l'âge, le poids et l'état général de l'animal.

(\*) Nous tenons à remercier notre confrère le Dr Peyraud, Directeur du Centre de Recherches Zootechniques de Miadana Majunga pour l'aide qu'il nous a apportée dans l'accomplissement des essais de vermifugation que nous avons faits en octobre 1957 sur les troupeaux du C.R.Z.S.

Malheureusement, cette médication ne peut être appliquée en milieu autochtone en raison de son prix de revient trop élevé. C'est pour cette raison que les recherches ont été poursuivies en laboratoire et sur le terrain, en vue de trouver et de mettre au point un traitement anthelminthique efficace, non dangereux, pratique, et d'un prix de revient assez bas de manière à pouvoir être utilisé sur une grande échelle dans les troupeaux des éleveurs malgaches.

Il est intéressant de faire remarquer tout d'abord que les *Gastrothylacidae* ont une biologie tout à fait spéciale. Vivant dans les réservoirs gastriques des Ruminants, leur résistance aux produits antiparasitaires classiques est quelquefois très grande. Les résultats que nous donnons plus loin donnent une idée de cette résistance. Leur situation dans une cavité aussi vaste que celle du rumen et la présence dans ce dernier d'une grosse masse alimentaire, sont autant de difficultés pour amener au contact des parasites le produit vermicide. A première vue, les anthelminthiques volatils ayant une tension de vapeur assez forte ont plus de chance d'être actifs que les produits ne présentant pas cette propriété.

Afin de nous rendre compte du degré d'efficacité des produits à expérimenter, des essais préliminaires ont été faits *in vitro* au laboratoire avec différents produits anthelminthiques ou considérés comme tels.

Le protocole d'expérimentation a été identique à celui que nous avons utilisé précédemment pour tester l'efficacité du mélange dichlorobutane-chlorobutène sur les *Carmyerius*.

## PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Les conditions réalisées *in vitro* pour des essais d'anthelminthiques sont en général très différentes de celles rencontrées *in vivo*. On peut cependant au laboratoire, si des précautions sont prises pour maintenir en survie le matériel d'étude, obtenir des résultats qui permettent d'éliminer dès le début des recherches, un certain nombre de produits ne présentant aucun intérêt.

Les trématodes sont prélevés aux abattoirs de Tananarive en ayant soin de les laisser fixés à des fragments de panse. Arrivés au laboratoire, les prélèvements sont découpés et disposés dans des boîtes de Pétri où auront lieu les tests d'activité.

### Activité par contact.

Le produit à tester est pulvérisé sur les vers,

1 à 3 cm<sup>3</sup> pour une cinquantaine de parasites. On laisse agir le produit pendant 5 minutes puis le prélèvement est recouvert d'eau physiologique à 9 p. 1000. (Milieu de survie qui convient parfaitement aux trématodes du genre *Carmyerius*).

### Activité par vapeurs.

Dans le cas d'un produit volatil on fait, parallèlement aux essais par contact, des tests mettant en présence des vers les vapeurs de l'anthelminthique. Le premier temps consiste à déposer dans le fond de la boîte de Pétri un peu de produit à tester en veillant à ce qu'il n'entre pas en contact avec les helminthes.

On laisse agir les vapeurs pendant 5 minutes, puis on recouvre le prélèvement par de l'eau physiologique à 9 p. 1000.

Dans les deux cas, contact ou vapeur, on note à intervalles réguliers le comportement des parasites et le pourcentage des vers tués.

Une série de témoins est maintenue en survie dans l'eau physiologique à 9 p. 1000.

## ESSAIS FAITS IN VITRO AVEC DIFFERENTS PRODUITS

Les produits essayés ont été les suivants :

Essence de térébenthine, alcool butylique, éther de pétrole, dérivés chlorés employés comme insecticides tels le H.C.H. technique, le D.D.T., le Lindane ou isomère gamma de l'Héxachlorocyclohexane, employés avec ou sans produits mouillants, enfin des produits mouillants tensio-actifs utilisés seuls.

### Essence de térébenthine.

Ce produit semble n'avoir aucune action sur les trématodes du genre *Carmyerius* pas plus que sur ceux de la famille des *Paramphistomidae*.

Les vers mis en contact avec l'essence de térébenthine, de même que ceux soumis à l'action de ses vapeurs, n'accusent aucun signe d'intoxication dans les 24 heures qui suivent le début de l'expérience.

Une trentaine d'helminthes détachés de la paroi du rumen et mis dans 10 cm<sup>3</sup> de produit pendant 5 minutes, puis remis en eau physiologique à 9 p. 1000 continuent à vivre dans ce milieu pendant 24 heures.

### Ether de pétrole.

Etant très volatil nous pensions que peut-être

l'éther de pétrole serait intéressant en agissant tant par contact que par ses vapeurs.

Les essais par vapeurs ne donnent aucun résultat tangible dans les 24 heures qui suivent le début de l'expérimentation.

Poursuivant nos investigations, nous cherchons à savoir si l'éther de pétrole est vraiment toxique pour ces trématodes. Une cinquantaine de vers sont placés pendant 10 minutes dans 20 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole, puis nous les remettons en eau physiologique à 9 p. 1000. Les vers sont encore vivants au bout de 24 heures.

### Alcool butylique.

Considérant les résultats excellents obtenus avec le mélange dichlorobutane-chlorobutène, il nous paraît intéressant de savoir si c'est le radical « butyl » qui est toxique pour les *Carmyerius*. L'alcool butylique étant très volatil et peu coûteux, nous faisons une série d'essais avec ce produit.

Tant par ses vapeurs, que par contact, l'alcool butylique se comporte comme un excitant du système nerveux des *Amphistomata*. Les vers esquissent sitôt qu'ils sont en présence du produit des mouvements d'élongation et de rétraction de moyenne amplitude et de fréquence variable. Ces mouvements s'atténuent au fur et à mesure que la concentration en alcool butylique diminue dans la boîte de Pétri.

Au bout de 24 heures, 20 p. 100 seulement des vers sont tués dans les essais faits par vapeurs, alors que dans les boîtes de Pétri, où le produit a agi par contact, nous n'enregistrons qu'une mortalité de 25 p. 100.

### Dérivés organiques chlorés employés comme insecticides.

Le mélange dichlorobutane-chlorobutène se comportant comme un poison du système nerveux des *Carmyerius*, nous avons songé à utiliser les dérivés organiques chlorés employés comme insecticides, tels que le D.D.T. ou dichlorodiphényltrichloréthane et le H.C.H. ou hémachlorocyclohexane. Peu coûteux, ces deux dérivés chlorés ont une toxicité assez faible pour les ruminants et les animaux à sang chaud en général.

Au point de vue toxicité du D.D.T., Orr et Mott en 1944 administrant ce produit *per os* à des vaches, ne commencent à observer des signes d'intoxication qu'au dessus de 200 mg/kg.

Sergent (1950) essayant le H.C.H. *per os* dans la lutte contre les varrons des jeunes veaux en Algérie, trouve comme doses subtoxiques pour des animaux de 120 à 135 kilogrammes, 250 mg de produit technique par kg de poids.

Le D.D.T. et le H.C.H. étant peu toxiques pour les ruminants, et à dose faible des poisons du système nerveux des invertébrés, il était normal d'essayer ces deux produits dans la destruction des *Carmyerius*.

### D.D.T.

La tension de vapeur du D.D.T. étant très faible, les essais ne sont faits que par contact à l'aide d'une solution aqueuse à 1 p. 100 de produit actif, faite à partir d'une poudre mouillable contenant 75 p. 100 de D.D.T.

Les parasites fixés à un fragment de rumen sont recouverts par 50 cm<sup>3</sup> d'eau physiologique. 2 cm<sup>3</sup> de la solution à 1 p. 100 de D.D.T. sont ajoutés au milieu.

Au bout de 3 heures, 25 p. 100 des vers sont tués. 24 heures après le début de l'expérience, 50 p. 100 des parasites sont trouvés morts dans les boîtes de Pétri.

### H.C.H.

Nous décidons d'essayer le H.C.H. technique dont la tension de vapeur est beaucoup plus importante que celle du D.D.T.

Considérant d'autre part que le produit serait peut-être plus actif en facilitant son contact avec les vers par l'adjonction d'un produit mouillant, la formule suivante est essayée :

H.C.H. technique ...	1 gramme
Glycérine .....	50 cm <sup>3</sup>
Alkylsulfate de sodium	50 cm <sup>3</sup>

Comme dans l'expérience précédente les trématodes sont recouverts par 50 cm<sup>3</sup> d'eau physiologique à 9 p. 1000 auxquels nous ajoutons 3 gouttes de la solution préparée.

Les résultats sont foudroyants. Nous obtenons une mortalité de 100 p. 100 en 10 minutes. Les vers qui se déplaçaient lentement dans le milieu (eau physiologique) s'immobilisent. L'ouverture de leur poche ventrale s'agrandit considérablement et des bulles d'air s'échappent de cette ouverture béante. Ils prennent peu à peu une coloration violacée qui vire au blanc sale, puis se détachent de la paroi du rumen.

Devant de tels résultats que nous attribuons à un relâchement musculaire dû à l'action toxique



## MODE D'ACTION SUR LES CARMYERIUS

Nous ne pouvons à ce sujet qu'émettre des hypothèses.

Nous pensons qu'il y a lieu de faire intervenir en premier le pouvoir détergent du produit qui détruirait la couche hydrofuge dont est revêtu le ver.

Le pouvoir mouillant interviendrait par la suite en favorisant la dispersion de l'eau à la surface du tégument de l'helminthe.

Il y aurait ensuite pénétration de l'eau dans les tissus du trématode par différence de tension osmotique entre le milieu interne du ver et le milieu gastrique.

La minceur de la cuticule des *Gastrothylacidae* (fig. 1) ne comportant pas comme chez l'*Ascaris* de « couche homogène » dense et épaisse, favoriserait peut-être aussi le passage de l'eau dès que le revêtement hydrofuge est détruit.



Fig. 1

## ESSAIS IN VIVO

Devant les excellents résultats obtenus *in vitro*, nous décidons d'essayer le produit sur animal.

Il y a lieu cependant de faire remarquer que les alkylsulfates de sodium étant des produits moussants, leur administration *per os* présentent quelques inconvénients : vomissements, météorisation toujours possible chez les Ruminants, mousse emplissant la gueule de l'animal pouvant provoquer l'asphyxie.

Nous avons tourné cet inconvénient en ajoutant à l'alkylsulfate de sodium un produit antimousse à base de silicones, considéré comme dépourvu de toxicité (Antimousse Shell).

5 cm<sup>3</sup> de produit antimousse sont ajoutés par litre de produit titrant 21 p. 100 de produit pur, et suffisent à éviter tout effet moussant.

Le produit est administré après dilution dans une fois son volume d'eau.

Les doses que nous indiquons par kilogramme de poids d'animal sont calculées en produit pur. Cette remarque est valable pour tous les essais que nous avons faits, et les résultats que nous donnons à la suite de nos expériences : innocuité dose curative, dose létale 50, dose toxique.

### Essais d'innocuité faits sur Ovins et Bovins

ESPECE	N <sup>os</sup>	DOSE g/k	RESULTATS OBSERVES
Ovin	375	0,20	Aucun effet toxique.
Ovin	374	0,22	Aucun effet toxique.
Ovin	377	0,25	Diarrhée légère le 3 <sup>e</sup> jour.
Ovin	376	0,30	Diarrhée et légère inappétence le 2 <sup>e</sup> jour.
Bovin	1	0,03	Aucun effet toxique.
Bovin	2	0,15	Aucun effet toxique.
Bovin	3	0,20	Aucun effet toxique.
Bovin	4	0,25	Aucun effet toxique.

*Remarque.* — Nous tenons à signaler qu'il y a lieu d'éviter au cours de l'administration *per os* toute introduction de produit dans la trachée de l'animal.

Le passage malencontreux de corps mouillants tensio-actifs dans les voies aériennes déclenche le réflexe de la toux, mais si la quantité de produit est trop importante, il peut y avoir œdème pulmonaire et asphyxie.

## ESSAIS DE TRAITEMENT SUR BOVINS

Ces essais ont été faits aux Abattoirs de Majun-

ga sur 10 bovins adultes parasités à *C. dollfusi*, *P. cervi* et *P. bothriophoron*.

Les résultats des traitements ont été contrôlés par l'examen des réservoirs gastriques après l'abattage, fait environ 10 heures après l'administration de l'anthelminthique.

Des résultats obtenus au cours de ces essais de traitement, il ressort qu'une dose de 0,06 gramme de produit pur par kilogramme de poids peut être considérée comme curative.

Contrairement à ce qui est recommandé pour l'administration des produits anthelminthiques en général (mise à jeun de l'animal), dans le cas présent, il semble que cette précaution soit contre-indiquée.

*La réplétion du rumen favorisant le contact du produit mouillant avec les parasites, ce dernier est plus efficace dans le cas où l'animal n'est pas à jeun.*

N° des bovins	Dose g/kg	Administration du produit	RESULTATS
B 2	0,04	à jeun	Quelques plages de <i>P. bothriophoron</i> et de <i>C. dollfusi</i> toujours fixés à la muqueuse de la paroi du rumen. Nombreux <i>C. dollfusi</i> morts, en voie d'évacuation. (Efficacité 60 % environ.)
302	0,03	à jeun	Un peu d'écume dans la masse alimentaire. Nombreux <i>C. dollfusi</i> morts mais de nombreux helminthes encore fixés à la paroi du rumen. (Efficacité : 40 % environ.)
300	0,04	à jeun	Nombreux <i>C. dollfusi</i> trouvés morts dans la masse alimentaire et en voie d'évacuation dans le réseau et la caillette. Quelques plages de <i>P. cervi</i> et <i>C. dollfusi</i> ayant résisté au vermifuge. (Efficacité : 50 % environ).
301	0,035	à jeun	Nombreux parasites morts mais plusieurs plages parasitaires situées dans les parties hautes du rumen et ayant résisté à l'action du produit. (Efficacité : 40 %).
1	0,1	à jeun	Efficacité : 90 % environ mais quelques parasites sont encore vivants.
2	0,08	à jeun	80 % des <i>C. dollfusi</i> environ sont trouvés tués dans la masse alimentaire contenue dans la panse.
3	0,1	à jeun	Quelques îlots parasitaires situés dans les environs de la gouttière œsophagienne ont résisté au produit. (Efficacité : 95 % environ.)
4	0,035	non à jeun	95 % environ des vers sont tués.
5	0,05	non à jeun	Pour ces deux bovins (5 et 6) le produit a eu pratiquement 100 % d'activité. Les parois du rumen montrent de grandes plages de nodules blanchâtres qui sont les anciens points d'implantation des trématodes que l'on retrouve morts dans la masse alimentaire contenue dans la panse.
6	0,06	non à jeun	

## ESSAIS DE TOXICITE FAITS SUR OVINS

Après tâtonnements successifs sur une dizaine d'ovins, nous sommes arrivés à considérer qu'une dose de 0,5 gramme de produit pur par kg de poids devait être voisine de la dose toxique.

Les essais de toxicité ont été faits sur 5 ovins de race indigène (moutons à poils et à grosse queue) de poids variant entre 18 et 29 kilogrammes et de 15 à 18 mois.

Nous avons choisi le mouton pour faire ces essais parce que plus facile et moins coûteux à se procurer que le veau.

Le tableau qui suit résume les résultats que nous avons obtenus.

Des résultats obtenus au cours de ces essais, il semble que nous puissions en déduire :

1° La dose létale 50 qui se situerait entre 0,43 et 0,45 gramme de produit pur par kilogramme de poids.

2° La dose toxique qui serait de 0,50 gramme par kilogramme.

En considérant que la dose curative obtenue au cours des essais de traitement est de 0,06 gramme par kilogramme, le rapport

dose curative ou  $\frac{C}{T}$  est égal à  $\frac{1}{7}$ . Ce rapport nous semble parfaitement acceptable pour un produit anthelminthique.

Pratiquement, nous pouvons dire que pour un veau de 80 kg, une dose de 25 cm<sup>3</sup> de produit contenant 21 p. 100 d'alkylsulfate de sodium présente une valeur curative dans le cas d'un parasitisme massif à *Carmyerius*. Le produit doit être dilué dans une fois son poids d'eau avant son administration et la quantité d'antimousse aux silicones à ajouter est de 5 cm<sup>3</sup> pour 1 litre de produit.

C'est un traitement d'un prix de revient très bas, facile à administrer au pistolet doseur, et pratiquement sans danger.

La seule précaution à prendre consiste à ne pas introduire d'anthelminthique dans la trachée de l'animal au cours du traitement.

Nous poursuivons actuellement nos recherches à l'aide d'autres produits mouillants tensioactifs et pensons pouvoir appliquer ce nouveau procédé de vermifugation à d'autres helminthiases des animaux domestiques.

Laboratoire central de l'Élevage, Service de Parasitologie et de Chimie, Tananarive.

N° du mouton	Dose g/kg	SYMPTOMES OBSERVES	RESULTATS (*)
462	0,5	Hypothermie (37°5) dans les 24 h qui suivent l'administration du produit. Faiblesse. Météorisation légère. Mort survenant au bout de 24 heures.	Lésions : desquamation de la couche papillaire cornée du rumen. Congestion des réservoirs gastriques et du duodénum. Dégénérescence graisseuse du foie.
463	0,4	Hypothermie (37°3) dans les deux jours qui suivent l'administration du produit. Inappétence. Tristesse. Prostration. Diarrhée le 3 <sup>e</sup> jour. Hyperthermie (40°8), puis amélioration de l'état général.	L'animal ne meurt pas.
29	0,43	Hypothermie (37°4) dans les 48 h. qui suivent. Inappétence. Faiblesse. Les symptômes morbides disparaissent au cours du 4 <sup>e</sup> jour.	L'animal ne meurt pas.
31	0,44	Hyperthermie (40°4-40°8) apparaissant au bout de 5 jours, en même temps qu'une diarrhée profuse. Prostration. Inappétence. Mort en hypothermie le 8 <sup>e</sup> jour.	Congestion des réservoirs gastriques, ulcérations de la caillette. Entérite. Vésicule biliaire distendue avec bile noirâtre. Dégénérescence graisseuse du foie.
33	0,55	Hypothermie apparaissant brusquement 12 h. après (37°2). Prostration. Inrumination. Inappétence. Faiblesse. Mort survenue en hypothermie 48 h. après l'administration du produit.	Desquamation de la couche papillaire cornée du rumen qui s'enlève par plaques. Entérite avec abondance de polynucléaires éosinophiles. Vésicule biliaire distendue avec bile noirâtre. Dégénérescence graisseuse du foie.

(\*) Nous tenons à remercier notre confrère et camarade le Dr Bourdin, Chef du Laboratoire d'anatomie pathologique du Laboratoire Central de l'Élevage à Tananarive, qui a bien voulu se charger de l'étude anatomo-pathologique des prélèvements que nous lui avons communiqués pour examen.

## BIBLIOGRAPHIE

DAUMAS (R.) et GRETILLAT (S.). — Alkylsulfates de soude, nouveaux anthelminthiques. *Ann. Pharm. franc.*, à paraître.

GRETILLAT (S.). — Note préliminaire sur la gastrothylose des jeunes zébus à Madagascar. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1957, 10 (3), 221-30.

LE ROUX (P.-L.). — A Preliminary Communication on the Life Cycle of *Cotylophorum*

and its Pathogenicity for Sheep and Cattle. 16 th. *Report Direct. vet. Serv. and anim. Indust.*, 1930, 243-53.

ORR (L.-W.) et MOTT (L.-O.). — The Effects of D.D.T. Administered Orally to Cows, Horses and Sheep. *J. Econ. Ent.*, 1944, 38, 428-32.

SERGEANT (E.). — Essais de destruction des varrons d'*Hypoderma bovis* par l'administration orale de l'insecticide H.C.H. (hexachlorocyclohexane). *Arch. Inst. Pasteur Alger*, 1950, 29 (2), 125-8.

## SUMMARY

### **The successful use of a dispersing agent (sodium alkylsulfate) as an anthelmintic in the treatment of bovine gastrothylosis in Madagascar.**

The authors have established the inefficiency of various chemicals (terpentine, petroleum ether, butyl alcohol, chlorinated insecticides) in the treatment of bovine gastrothylosis.

They have shown that sodium alkylsulfate normally used as a dispersing agent with B.H.C. (benzene hexachloride) has a very powerful action *in vitro* against these parasites. Further studies of the compound *in vivo* have shown that diluted with its own weight of water mixed with an anti-froth agent and administrated with a dosing pistol, it is curative at the rate of 0.06 gm/kg. The toxic dose is about 0.5 gm/kg.

## RESUMEN

### **Hallazgo de un nuevo procedimiento de lucha anti-helmíntica por medio de agentes tensio-activos (alkylsulfato de sodio) utilizados en el tratamiento de la gastrothylosis bovina en Madagascar.**

Los autores experimentado sobre las cualidades antihelmínticas de diversas compuestos químicos frente a los *Gastrothylacidae* (esencia de trementina, eter de petroleo, alcohol butílico, insecticidas clorados) han constatado su ineficacia ; pero se han dado cuenta que un producto que habian agregado al H.C.H. como adherente, el alkylsulfato de sodio, poseía *in vitro* un fuerte poder antihelmíntico.

Han estudiado la utilización de ésta sustancia y han determinado sucesivamente :

- su modo de administración ; se diluye en igual cantidad de agua y se agrega una sustancia antiespumosa ; se administra a los animales sin dieta previa y mediante una pistola dosificadora ;
- su toxicidad ; la dosis tóxica es vecina de 0,50 g por kg de peso vivo ;
- su eficacia ; estiman que la dosis de 0,06 g por kg de peso vivo es curativa.