

Les arséniates métalliques en médecine vétérinaire

L'arséniat d'étain en particulier

Comparaison avec d'autres ténifuges modernes

par G. GRAS et M. GRABER

RÉSUMÉ

Les auteurs étudient le pouvoir anthelminthique des arséniates métalliques chez la souris expérimentalement parasitée par *Hymenolepis fraterna*.

L'emploi des arséniates métalliques en médecine vétérinaire est ensuite envisagé

Ceux-ci ne sont guère utilisables dans le traitement du Téniasis bovin et du téniasis équin.

Par contre, chez le mouton, l'arséniat de plomb et l'arséniat d'étain largement polyvalents, puisqu'actifs à la fois sur *Moniezia expansa*, *Moniezia benediti*, *Stilesia globipunctata*, *Avitellina centripunctata* et *Avitellina woodlandi*, constituent des taenicides de choix dans les pays tropicaux ou, dans cette espèce animale, les associations de Cestodes sont fréquentes, sinon de règle.

Chez le poulet parmi tous les arséniates, seul l'arséniat d'étain mérite d'être recommandé. Sa polyvalence permet d'assurer en un seul temps la destruction d'au moins cinq types différents de Cestodes adultes associés entre eux (les formes immatures étant plus résistantes) et de tous les *Ascaridia styphlocerca* présents dans l'intestin

La présence, dans la chair des animaux traités, des résidus arsénicaux a été l'objet d'une attention particulière, notamment chez le mouton et chez le poulet. Après administration de doses thérapeutiques la présence de l'arsenic n'est plus décelée 6 jours après le traitement chez le mouton et 8 à 10 jours après le traitement chez le poulet. Dans le lait on ne trouve de l'arsenic qu'en quantité négligeable deux jours après le traitement ; il en est de même pour les œufs.

Dans 5 figures annexes concernant le zébu, l'âne, le mouton et le poulet, les auteurs comparent le pouvoir anthelminthique d'un certain nombre de ténifuges récents utilisés au cours des quinze dernières années.

INTRODUCTION

Le Téniasis est une affection parasitaire fort répandue chez les équins, les bovins, les ovins, les caprins, les camelins et les volailles de la République du Tchad. Sur 4.652 bovins autopsiés de 1954 à 1963, 16,6 p. 100 hébergeaient divers

Cestodes appartenant à la famille des Anoplocephalidés. Chez le mouton, le taux moyen d'infestation atteint 62 p. 100 des 3.761 ovins examinés. 60 p. 100 des poulets sont porteurs de Cestodes divers du groupe des *Raillietina*, des *Hymenolepis* ou des *Choanotaenia*.

-Dans la plupart des cas, ces helminthes sont

assez bien tolérés. Parfois, cependant, seuls ou associés à d'autres parasites, ils peuvent provoquer des maladies graves avec mortalité plus ou moins importante.

La lutte contre les Cestodes n'est pas facile car, dans un pays où il existe, chez le mouton par exemple, huit espèces différentes d'Anoplocephalidés, l'action des Ténifuges classiques (sulfate de cuivre — Kamala) se révèle décevante : monovalents ; ils assurent la destruction de *M. expansa* et de *M. benedeni*, sans pour autant permettre l'expulsion intégrale de *Stilesia globipunctata*, de *Stilesia hepatica*, d'*Avitellina centripunctata* ou d'*Avitellina woodlandi*.

Aussi, depuis une dizaine d'années, des recherches ont-elles été entreprises dans le but d'étudier la polyvalence de certains anthelminthiques à pouvoir ténifuge, c'est-à-dire la possibilité qu'ils ont d'éliminer d'un seul coup tous les Cestodes présents chez un même animal. L'attention s'est portée tout spécialement sur les arséniate métalliques.

L'objet du présent mémoire est de donner un aperçu de l'état actuel du problème et de comparer la valeur des arséniate métalliques et, spécialement, de l'arséniate d'étain à celle d'autres ténifuges récemment expérimentés au Laboratoire de Farcha ou ailleurs.

HISTORIQUE

Les arséniate métalliques qui sont doués de propriétés biocides importantes et qui sont facilement abordables du point de vue économique ont attiré depuis longtemps l'attention des helminthologues.

Il semble que la première étude systématique concernant l'activité anthelminthique des arséniate ait été faite par HARWOOD et GUTHRIE en 1940. Opérant sur des poulets expérimentalement infestés par *Railletina cesticillus*, ces auteurs ont obtenu les résultats suivants (cf. tableau I).

Ces résultats montrent que chez le poulet aucun de ces arséniate n'est utilisable en prati-

TABLEAU N°I

Arséniate	Doses en mg/kg	Réaction de l'animal	Efficacité
Arséniate de Cuivre	50	Nulle	Nulle
	50 à 130	Nulle	Nulle
	130 à 450	Mort	Totale
Arséniate de Baryum	215	Perte de poids	Bonne
	250 à 1000	Mort	Totale
Arséniate de Calcium	200	Perte de poids	Bonne
	225 à 450	Mort	Totale
Arséniate de Cobalt	410	Mort	Totale
Arséniate de Mercure	200	Mort	Totale
Arséniate de Plomb	100	Nulle	Nulle
	300	Perte de poids	Bonne
Arséniate de Magnésium	150	Perte de poids	Bonne
	200 à 250	Perte de poids	Mauvaise
	350	Mort	Faible

que, sauf l'arséniate de plomb ; toutefois, même pour ce composé les auteurs recommandent de ne l'utiliser qu'avec la plus grande prudence et seulement comme ténifuge de secours.

Chez le mouton l'arséniate de plomb a été le premier utilisé comme anthelminthique. Mc CULLOCH et Mc CLOY (1941) considèrent cet arséniate comme un bon ténifuge. De nombreux essais effectués en Amérique ont confirmé la grande efficacité du produit sur *Moniezia expansa* (RADELEFF 1944, WARD et SCALES 1946, HABERMANN et CARLSON 1946, ALLEN et JONGELING 1948, SIMMS 1946, MORGAN et Coll. 1950, FOSTER et HABERMANN 1948, LINK et Coll. 1950, WHITTEN 1956) et plus récemment au Tchad, sur *Stilesia globipunctata* (GRABER, 1957). Des résultats similaires ont été obtenus en Chine (Anonyme, 1958) en Iran (MAGHAMI et Coll., 1959), et en Yougoslavie (ZUKOVIC, WIKERHAUSE et BENCEVIC 1960).

Sept arsénates ont été essayés chez le mouton naturellement infesté, par AKRAMOVSKI et Coll. (1957) : ce sont les arsénates d'aluminium, d'étain, de fer (II et III) de calcium, de zinc et de cuivre. Ils signalent de bons résultats sur *M. expansa* du mouton à des doses allant de 0,3 à 0,6 mg par tête. Par la suite CHUBABRIYA (1958) ajoute l'arséniate de manganèse.

En pratique jusqu'à ces dernières années, seul l'arséniate de plomb a été utilisé chez le mouton.

Pourtant parmi les arsénates métalliques il semblait que l'arséniate d'étain présentât a priori de multiples avantages :

— L'arsenic joue un grand rôle dans l'activité de ces types de composés, mais c'est le cation métallique associé qui détermine les caractères de solubilité de l'arséniate dans les sucs digestifs. Cette propriété est en rapport direct avec l'activité du produit et sa toxicité.

— Si le cation métallique est doué de propriétés anthelminthiques il est probable que l'on obtiendra un renforcement de l'activité ; ceci est le cas de l'étain qui est doué d'un pouvoir ténicide certain (GUTHERIE et HARWOOD, 1941, Le GAC, 1947, HIRTE, 1951, KUHL, 1953, GRAS 1956).

Le traitement, par des arsénates métalliques, d'animaux destinés à être consommés, pose le problème des résidus de ces arsénates dans les viandes de boucherie. Il semble donc intéres-

sant que le cation ne soit pas toxique car dans ce cas seul l'arsenic risque d'être gênant. Ceci est également réalisé avec l'étain qui, d'une part est très faiblement absorbé dans le tube digestif (GRAS, 1956, BARNES et STONER, 1959) et qui, d'autre part, n'étant pas toxique ne pose aucun problème sous cet angle.

CASTEL et GRAS ont publié fin 1958 les premiers résultats de l'étude expérimentale concernant l'activité anthelminthique de l'arséniate d'étain, étude poursuivie par leur élève CHHAY HANCHENG (1960).

Les résultats enregistrés ont confirmé cette façon de voir, surtout pour l'arséniate d'étain dont CHUBABRIYA faisait déjà mention dès 1955.

Les auteurs russes et chinois l'ont utilisé avec succès dans la lutte contre *Moniezia expansa*, *Thysaniezia ovilla* et *Avitellina centripunctata* du mouton (GARKAVI, 1956 ; CHUBABRIYA, 1957 ; ULYANOV, 1957 ; Anonyme, 1958 ; GRIGORYAN, 1958 ; BOEV et ORLOV, 1958 ; CHUBABRIYA, 1958 ; GELOVANI et Coll., 1958, USEINASHVILI, 1958 ; BURDZHANADZE et Coll., 1958 ; CHUBABRIYA, 1959 ; PSAKALSKAYA, 1959 ; et PASLALSKAYA et Coll., 1960), contre les *Ascaridia* et les Cestodes du poulet (CHUBABRIYA, 1957 et 1958), contre les *Dricanotaenis sp.*, *Diorchis sp.*, *Hymenolepis paramicrosoma* et *Drepanidotaenia lanceolata* de l'oie et du canard (VASILEV, 1957).

Au Tchad et en France, CASTEL, GRABER, GRAS et CHHAY-HANCHENG (1960, a, b) avec un arséniate d'étain légèrement différent, arrivent aux mêmes conclusions : la dose de 250 mg par tête est capable de détruire *M. expansa* du mouton et la dose de 350 mg, *Stilesia globipunctata*, *Avitellina centripunctata* et *Moniezia bendeni*. Chez le poulet, 200 mg par tête suffisent à assurer l'élimination de *Raillietina tetragona*, *Raillietina cesticillus*, *Raillietina echinobothrida*, *Choanotaenia infundibulum*, *Hymenolepis carioca* et *Ascaridia slyphlocerca*. Dans les deux cas, les animaux sont mis à la diète 12 à 18 heures avant et 4 heures après l'administration de l'anthelminthique.

Depuis cette date, l'emploi de l'arséniate d'étain s'est considérablement répandu en URSS (GEIDAROV, 1960 ; SHAKIEV, 1962) et en Allemagne (RAUCH et ROSSOW, 1961). Quelques

travaux intéressent également l'arséniate de calcium chez le mouton et la volaille (EGOROV et BOBKOVA, 1959 et 1960 ; RONZHINA et Coll. 1962).

ETUDE EXPÉRIMENTALE DE L'ACTIVITÉ ANTHELMINTHIQUE DE DIVERS ARSÉNIATES MÉTALLIQUES

Les méthodes d'essais pharmacodynamiques des anthelminthiques sont nombreuses. Le développement de cette question dépassant le cadre de cet article, nous renvoyons le lecteur aux nombreux travaux de R. CAVIER (1952, 1953, 1956, 1960) éminent spécialiste de la question en France. On pourra aussi consulter les mises au point de DE CARNERI (1957), BUEDING et SWARTZWELDER (1957), WATKINS (1958), HABERMANN (1958).

D'autre part ces composés étant peu actifs sur les Nématodes (sauf sur les *Ascaridia*) nous avons seulement déterminé leur activité sur les Cestodes. Pour cela, nous avons utilisé l'infestation expérimentale de la souris par *Hymenolepis fraterna*, méthode devenue aujourd'hui classique et qui est susceptible de donner une orientation convenable à des recherches ultérieures.

I. — Essais sur la souris expérimentalement parasitée par *Hymenolepis fraterna*

L'infestation expérimentale de la souris par *Hymenolepis fraterna* est extrêmement intéressante car ce taenia a un cycle direct ce qui simplifie considérablement l'essai ; d'autre part il est très résistant aux anthelminthiques.

Aussi, lorsqu'un produit se montre efficace sur lui, ceci constitue un bon pronostic d'activité à l'égard de la plupart des Cestodes des autres espèces animales.

Technique

Nous avons utilisé une technique très voisine de celle décrite par STEWARD (1955), CAVIER (1956), INAGAKI (1956) et CROWLEY (1961).

Des souris blanches (souche R.A.P.) indemnes de parasites, âgées de 3 à 4 semaines reçoivent en injection intrac-stomacale 1.000 œufs d'*Hymenolepis* en suspension dans du soluté physiologique à 9 p. 1000. Les œufs sont obtenus

par dilacération des derniers proglottis du strobile d'*Hymenolepis* dans du soluté physiologique. On procède ensuite à une numération à la cellule de Nageotte.

Cette détermination est faite sur l'ensemble de la cellule. Nous faisons toujours 4 à 5 numérations. On prépare ensuite une dilution convenable de manière à avoir 1.000 œufs dans 0,25 ml.

Quinze jours après, on recherche les œufs d'*Hymenolepis* dans les fèces des animaux d'expériences. Les souris négatives sont écartées. Si elles demeurent négatives après 4 à 5 contrôles elles sont autopsiées afin que l'on puisse vérifier si elles n'hébergent effectivement aucun ver. Les souris positives sont immédiatement traitées ; ce point est en effet particulièrement important car *Hymenolepis fraterna* s'évacue naturellement et progressivement à partir du 20^e jour (INAGAKI et ISADA 1956).

Dans ces conditions l'infestation réussit dans 80 à 90 p. 100 des cas.

Appréciation de l'activité.

Nous apprécions l'activité des arséniate par le « Test de déparasitation totale ». Pour cela, il suffit de vérifier après traitement, à l'autopsie, la présence ou l'absence de parasites. On détermine alors en fonction de la dose administrée, le pourcentage d'animaux complètement déparasités.

Nous ne tenons pas compte de la taille des vers, bien que celle-ci intervienne d'une manière très importante (la sensibilité des *Hymenolepis* aux anthelminthiques est inversement proportionnelle à leur taille), car dans le cas qui nous concerne, les produits essayés sont destinés à être appliqués en Médecine Vétérinaire où le plus souvent on a affaire à des infestations massives avec des Helminthes à tous les stades de développement ; ce système de contrôle nous paraissait plus en rapport avec le but recherché.

C'est pour cela qu'il nous a paru également indispensable d'augmenter le nombre d'œufs administrés aux souris de façon à obtenir davantage de parasites, la présence d'un trop petit nombre de vers dans l'intestin risquant de donner des résultats par trop favorables.

Administration des arséniate

Tous les arséniate utilisés (sauf l'arséniate de soude, produit R.P.) ont été préparés au

laboratoire avec des produits purs. Leur technique de préparation est décrite dans tous les ouvrages classiques de Chimie Minérale ; des détails concernant ces techniques ont été donnés dans la thèse de CHHAY-HANCHENG (1960). Les arséniates métalliques, sauf l'arséniat de soude, sont insolubles dans l'eau ; pour les administrer à la souris ils sont mis en suspension à l'aide d'emulsoy extra p Sovilo (*) utilisé à la concentration de 1 p. 100.

Le médicament est administré par voie orale, à l'aide d'une petite canule montée sur une seringue de précision.

Nous avons opéré sur des lots de 30 souris,

tous les animaux ont reçu une dose unique de 100 mg/kg sous un volume de 0,25 ml. Les essais étant faits en vue d'application vétérinaire, le traitement n'est suivi d'aucune purgation.

Tous les témoins ont reçu 0,25 ml d'une solution aqueuse à 1 p. 100 d'emulsoy.

II. — Résultats

Les résultats sont rapportés dans le tableau II.

TABLEAU N° II

Activité des arséniates métalliques sur *hymenolepis fraterna*
de la souris pour une dose unique de 100 MG/KG

Arséniates utilisés	Nombre de souris		Nombre de vers chez les témoins (moyenne)	Nombre de souris complètement déparasitées	Pourcentage de déparasitation
	au début de l'essai	Mortes $\frac{\times}{2}$ avant l'autopsie			
Zn H ASO ₄	30	0		23	76
Sn H ASO ₄ , $\frac{1}{2}$ H ₂ O	30	0		25	83
AS ₂ O ₅ , 4CuO, H ₂ O	30	1		23	76
Mn H ASO ₄	30	0		10	33
Pb H AS O ₄	30	0		10	33
Témoins	30	0	32,6	0	0
AS ₂ O ₅ , 3 HgO	30	11		6	31
Bi AS O ₄	30	0		9	30
Cd H ASO ₄ , H ₂ O	30	2		6	21
Th (HASO ₄) ₂ , 5 H ₂ O	30	1		4	13
Na ₂ H ASO ₄ , 7 H ₂ O	30	8		16	72
Témoins	30	0	38,8	0	0

III. — Discussion

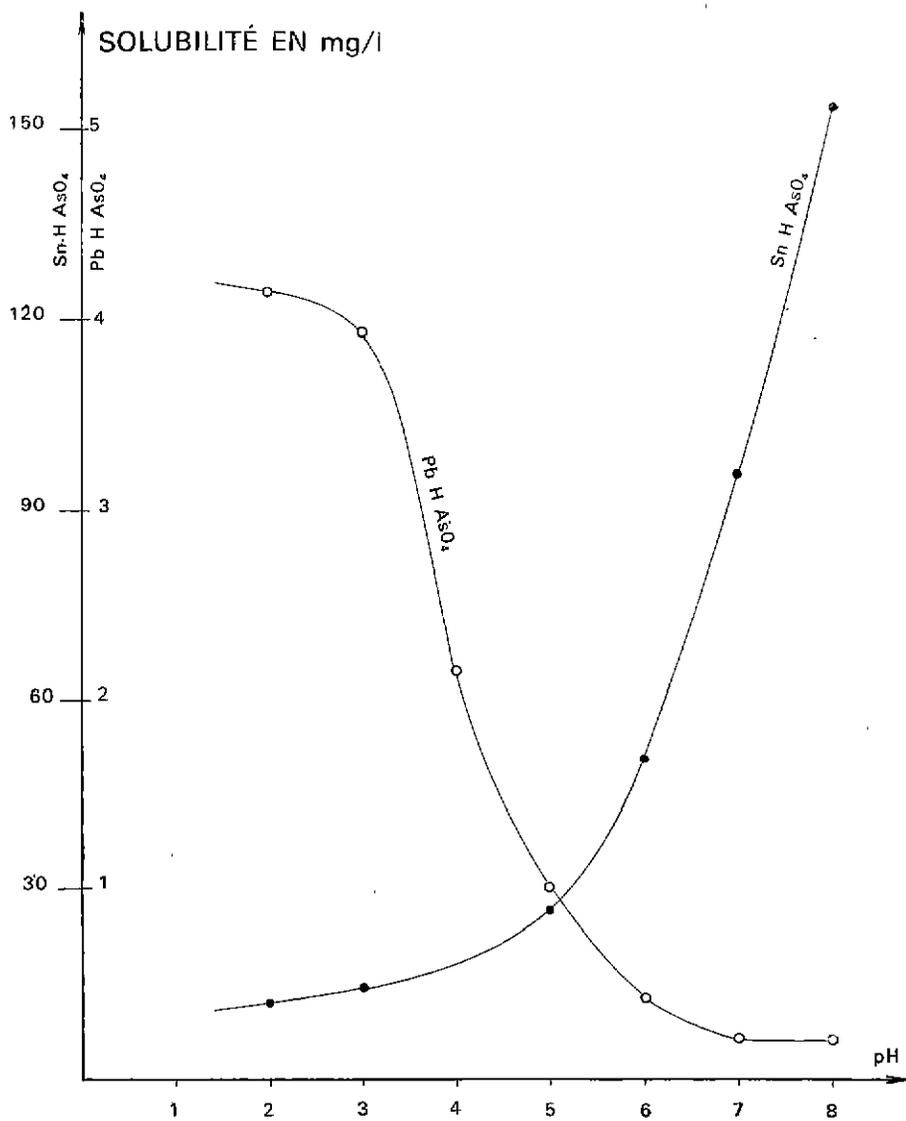
Ces résultats, bien que légèrement différents de ceux obtenus par CHHAY-HANCHENG, permettent de confirmer la bonne efficacité des arséniates d'étain et de zinc. L'arséniat de manganèse, par contre, a une activité médiocre, bien que CHUBABRIYA (1958) ait trouvé qu'il

était aussi efficace que l'arséniat d'étain chez le mouton. Toutefois, il est difficile d'établir une comparaison, CHUBABRIYA n'indiquant pas les caractéristiques exactes de son arséniat de manganèse.

L'arséniat de cuivre et l'arséniat de soude font preuve d'une bonne activité, mais leur toxicité les rend difficilement manipulables chez beaucoup d'animaux. L'arséniat de plomb, par contre, est moins actif, mais cet arséniat dont la solubilité est extrêmement faible est bien toléré

(*) Société des produits chimiques Sovilo, 36, av. Hoche, Paris 8^e.

GRAPHIQUE N°1



par quelques espèces animales, en particulier le mouton. Nous donnons dans le graphique 1 la solubilité de l'arséniate de plomb et de l'arséniate d'étain en fonction du pH. Cette solubilité est exprimée en mg d'arsenic par litre (voir technique de dosage page 39).

Chez la souris expérimentalement infestée par *Hymenolepis fraterna*, CROWLEY (1961) indique qu'il faut une dose de 1g/kg pour obtenir un coefficient de déparasitation de 100 p. 100 et HABERMANN (1958) conseille de mélanger l'arséniate de plomb à la nourriture des souris dans la proportion de 100 mg pour 20 g de nourriture pour obtenir le même résultat.

Avec des souris infestées avec 100 œufs *Hymenolepis*, CASTEL et GRAS ont constaté que pour une dose de 100 mg/kg on obtenait un coefficient de déparasitation de 42 p. 100. Plus récemment nous avons trouvé qu'il fallait des doses de 500 à 700 mg/kg pour déparasiter complètement des souris infestées avec 500 œufs.

Pour l'arséniate d'étain nous avons indiqué

avec CHHAY-HANCHENG qu'à la dose de 120 mg/kg on obtenait un coefficient de déparasitation de 100 p. 100.

Depuis trois ans l'arséniate d'étain nous sert de composé témoin pour les essais d'anthelminthiques que nous faisons régulièrement au laboratoire.

Ce composé a une action régulière chez la souris même lorsque ces animaux sont intensément parasités. Récemment, nous avons infesté 165 souris avec 2.500 œufs d'*Hymenolepis*. 20 souris de ce lot ont été traitées avec une dose de 120 mg/kg d'arséniate d'étain, le pourcentage de déparasitation obtenu a été de 84,2 p. 100 bien que le nombre moyen de vers chez les 73 souris témoins ait été de 244,3 avec une amplitude de 73-396.

Nous donnons dans le tableau III les résultats de 9 essais effectués avec l'arséniate d'étain au cours de recherches poursuivies au laboratoire sur les anthelminthiques.

La régularité d'action de l'arséniate d'étain

TABLEAU N° III

Essai N°	Nombre de souris au début de l'essai	Dose	Nombre d'œufs administrés par souris	Nombre de souris mortes avant l'autopsie	Nombre de vers (moyenne)	Souris complètement déparasitées	Pourcentage de déparasitation
206	20 témoins20	120 mg/kg 0	1000 1000	1 0	0 32,1	19 0	100
207	15 témoins15	120 mg/kg 0	1000 1000	0 0	0 34,2	15 0	100
208	15 témoins15	100 mg/kg 0	500 500	0 0	0,6 20,0	14 0	93
209	15 témoins15	100 mg/kg 0	1000 1000	0 0	1,6 34,2	12 0	80
210	20 témoins20	120 mg/kg 0	1000 1000	1 1	0 48,2	19 0	100
211	20 témoins20	120 mg/kg 0	1000 1000	0 0	0 38,2	20 0	100
212	20 témoins20	120 mg/kg 0	2000 2000	1 0	0 68,1	19 0	100
213	20 témoins20	120 mg/kg 0	1000 1000	2 0	0 41,1	18 0	100
214	20 témoins73	120 mg/kg 0	2500 2500	1 7	4,0 244,3	16 2	84,2

nous paraît particulièrement importante car il n'en est pas de même avec beaucoup d'autres composés. C'est ainsi, qu'il est assez courant de relever dans la littérature concernant l'activité des anthelminthiques sur *Hymenolepis fraterna* de la souris des écarts considérables suivant les auteurs.

Par exemple, HARANT, CASTEL et GRAS (1954) obtiennent avec le Stannoxyl (mélange oxyde stanneux + étain métallique) chez la souris naturellement infestée par *Hymenolepis fraterna* un coefficient de déparasitation de 100 p. 100 pour une dose quotidienne de 500 mg/kg administrée pendant 5 jours de suite.

CAVIER opérant sur des souris expérimentalement parasitées n'a obtenu qu'un coefficient de 16 p. 100 avec le même produit pour des doses de 350 mg/kg administrées pendant 4 jours.

De même CAVIER a obtenu avec la quina-crine un coefficient de déparasitation de 100 p. 100 pour une dose unique de 750 mg/kg, alors que STANDEN (1963) obtient un coefficient de 100 p. 100 pour une dose unique de 100 mg/kg et CROWLEY (1961) un coefficient identique pour une dose de 200 mg/kg. Avec le dichlorophène STANDEN obtient une déparasitation totale pour une unique dose de 50 mg/kg alors que CROWLEY pour une dose de 500 mg/kg n'obtient qu'un coefficient de 89 p. 100. Des écarts similaires sont enregistrés avec beaucoup d'autres composés ; il est pro-

bable que ces écarts sont dus à des variations importantes dans le nombre de vers qu'hébergent les souris expérimentalement parasitées et à fortiori les souris naturellement parasitées.

Les composés qui comme l'arséniate d'étain ont une action sensiblement égale quel que soit le degré d'infestation des souris, semblent donc plein de promesses.

La toxicité de l'arséniate d'étain pour la souris a été déterminée sur des souris R.A.P. d'un poids de $20 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$. La DL 50 calculée par la méthode de KAERBER et BEHRENS est de 480 mg/kg. La dose active étant de 120 mg/kg, le coefficient chimiothérapique de l'arséniate d'étain chez la souris est donc de 1/4.

Un autre point qui mérite d'être discuté est celui de savoir quelle est la part de chaque élément de l'arséniate d'étain dans l'activité anthelminthique du produit. Dans le tableau IV nous donnons l'activité comparée de l'arséniate d'étain, de l'oxyde stanneux et de l'arséniate de soude. Cet essai a été effectué simultanément sur un même lot de souris.

Ces résultats montrent clairement que la quasi-totalité de l'activité est due à l'arsenic. Toutefois, l'administration de l'arsenic sous forme d'arséniate d'étain permet de diminuer la solubilité de l'arséniate, donc sa toxicité, et ceci dans des proportions qui restent favorables à l'efficacité.

Il est important de remarquer que, de cette

TABLEAU N° IV

Dose unique en g/kg	Nombre d'oeufs administrés par souris	Nombre de souris au début de l'essai		Nombre de vers moyenne	Souris complètement déparasitées	Pourcentage de déparasitation
			mortes avant l'autopsie			
Oxyde stanneux 1 g/kg	1 000	25	0	42,4	0	0
Arséniate d'étain 0,100 g/kg	1 000	25	0	0,8	22	88
Arséniate de Soude 0,100 g/kg	1 000	25	8	0,6	15	87
Témoins	1 000	25	0	30,1	0	0

question de solubilité de l'arsenic, dépendent les possibilités d'application de l'arséniate d'étain à telle ou telle espèce animale. En effet, comme il sera dit plus loin, l'arséniate d'étain comme tous les sels d'étain d'ailleurs, s'hydrolyse avec libération d'arsenic soluble et précipitation d'hydroxyde d'étain. Cette hydrolyse est fonction du pH, elle est faible en milieu acide, très importante en milieu alcalin (voir graphique 1). La conséquence importante qui découle de cette propriété est qu'il n'est pas possible d'administrer l'arséniate d'étain comme l'arséniate de plomb en suspension dans l'eau, la quantité d'arsenic soluble libérée étant trop importante et risquant d'intoxiquer l'animal. L'arséniate d'étain doit être distribué en capsule ou en tablette et lors du traitement l'animal doit être mis à une diète hydrique avant et après le traitement.

Le coefficient chimiothérapeutique pour une espèce animale donnée dépendra en définitive de la plus ou moins grande facilité avec laquelle l'arséniate d'étain sera hydrolysé par les sucs digestifs des animaux traités.

**ESSAIS DE TRAITEMENT DES HELMINTHES
INTESTINAUX (SURTOUT LES CESTODES)
DE QUELQUES ESPÈCES ANIMALES PAR
DIVERS ARSÉNIATES MÉTALLIQUES**

Origine des arséniates utilisés

Les arséniates que nous avons utilisés pour cette expérimentation sont les suivants :

- a) L'arséniate de plomb de formule $Pb H As O_4$, a été fourni par la Société Procida.
- b) L'arséniate de calcium est la Néocalarsine Rhône Poulenc.
- c) L'arséniate d'étain, de formule $Sn H As O_4, 1/2 H_2 O$ a été préparé par l'un d'entre nous par action d'une solution de $Sn Cl_2, 2 H_2 O$ sur une solution d'acide arsénique.

Le contrôle analytique du produit a donné les résultats suivants :

	Valeurs théoriques	Valeurs trouvées
Etain en Sn p. 100	50,52	50,18
Arsenic en $As_2 O_5$ p. 100.	43,10	43,74
Eau p: 100	6,38	6,08

d) L'arséniate de zinc a été également préparé par l'un d'entre nous par action de l'acide arsénique en excès sur l'oxyde de zinc, suivi d'une longue digestion et évaporation. La formule est la suivante : $Zn H As O_4, H_2 O$.

Le contrôle analytique du produit a donné les résultats suivants :

	Valeurs théoriques	Valeurs trouvées
Zinc en Zn O	36,44	36,26
Arsenic en $As_2 O_5$	51,46	51,56
Eau	12,10	12,18

**ESSAIS DE TRAITEMENT DES HELMINTHES
INTESTINAUX DU ZÉBU (SURTOUT
LES CESTODES) PAR DIVERS ARSÉNIATES
MÉTALLIQUES — COMPARAISON AVEC
D'AUTRES TÉNIFUGES**

I. — Arséniate de plomb

L'un des rares documents connus est celui de RADELEFF (1944) qui, à 41 veaux porteurs de *M. expansa*, distribue avec succès des doses allant de 0,5 à 2 g par tête.

Un seul essai au Laboratoire de Farcha : un bouvillon de 85 kg a reçu 2 g d'arséniate de plomb, soit 23 mg/kg. L'anthelminthique a été très mal supporté et l'animal est mort une semaine après le traitement. *Thysaniezia* (25 g) a été retrouvé intact à l'autopsie. Le bouvillon n'avait subi aucune préparation spéciale.

II. — L'arséniate de calcium

Des expériences ont été entreprises par EGOROV et BOBKOVA (1960) dans la région de Minsk : 81 veaux atteints de Monieziose à *M. expansa* reçoivent de 10 à 12 mg/kg d'arséniate de calcium, après une mise à la diète de 12 heures. Le pourcentage d'efficacité varie de 77 à 93 p. 100.

Les auteurs donnent quelques renseignements au sujet de la toxicité du produit :

- 10 à 15 mg/kg, pas de réactions visibles,
- 20 mg/kg, légère dépression, diarrhée,
- 30 à 50 mg/kg, doses toxiques,

ce qui semble indiquer que le coefficient chimiothérapeutique est voisin de 2, 5-3.

III. — L'arséniate d'étain

A) Matériel et Méthodes.

1° Les animaux :

Les essais ont eu lieu au Laboratoire de Farcha en 1959, 1960 et 1961. 91 bouvillons, dont 22 témoins ont été utilisés. Leur état d'entretien était, dans l'ensemble, assez bon.

Ils hébergeaient, seuls ou associés, les Helminthes suivants :

- Paramphistomum microbothrium*, panse : 9.
- Carmyerius spatiosus*, panse : 3.
- Shistosoma bovis*, veines mésentériques : 8.
- Moniezia expansa* : 1
- Moniezia benedeni*, intestin : 4.
- Thysanleizia ovilla*, intestin : 8.
- Strongyloides papillosus*, intestin : 1.
- Bosicola radiatum*, gros intestin : 39.
- Bunostomum phlebotomum*, duodenum : 37.
- Cooperia pectinata*, intestin : 28.
- Cooperia punctata*, intestin : 28.
- Haemonchus contortus* : 30.
- Artionema labiato-papillosa* : 17.
- Buckleyuris globulosa*, cæcum : 3.

2° Protocole expérimental :

Il est demeuré très classique. Trois séries d'opérations ont été menées de front, à savoir :

a) Des examens coprologiques effectués dès l'arrivée des animaux au laboratoire, c'est-à-dire 3 à 4 jours avant le traitement. Ces examens ont été poursuivis régulièrement jusqu'à la mise à mort de l'animal. La différence entre la moyenne du nombre d'œufs en g avant et après le traitement permet d'avoir un premier aperçu de l'efficacité du médicament.

b) Après traitement, mise en évidence des parasites expulsés. Les crottes ont été ramassées trois fois par jour, broyées dans un filet d'eau et regardées soigneusement, de manière à faire apparaître les Helminthes évacués après l'administration de l'arséniate d'étain. Ils ont été comptés et déterminés.

c) Autopsie de l'animal, de 7 à 9 jours après la fin du traitement.

Les bouvillons ont été abattus et visités complètement, organe par organe. Les parasites pré-

sents ont été recueillis et examinés. La comparaison entre ce qui est rejeté après traitement et ce qui reste à l'autopsie, donne une appréciation exacte de la valeur de l'anthelminthique.

En outre, deux opérations subsidiaires ont été ajoutées, dans le but d'obtenir une plus grande précision : chez le bœuf, en effet, lors de faible parasitisme, l'élimination des œufs n'est point régulière : elle est même quelquefois nulle. Dans ce cas, le diagnostic par les œufs de l'espèce en cause présente quelques difficultés. De plus, si les Bunostomes, les Cœsophagostomes et les *Haemonchus* peuvent facilement être vus dans les crottes après traitement, il n'en est pas de même pour les *Cooperia* qui demeurent totalement invisibles. Des moyens d'investigation supplémentaires doivent donc être prévus. Ce sont :

— des cultures d'œufs faites avant et après le traitement, jusqu'au jour de l'abattage : la présence des *Cooperia*, s'ils existent, ne fait alors aucun doute. De même, les larves du troisième âge appartenant à *Bunostomum phlebotomum*, *Bosicola radiatum* et *Haemonchus contortus* sont tout à fait caractéristiques et la coproculture complète alors les éléments d'appréciation fournis par l'examen coprologique.

Immédiatement après la mise à mort, grattage de la muqueuse de l'intestin grêle sur une longueur d'environ 25 cm. L'examen au microscope du produit de raclage, placé entre lame et lamelle, montre la présence ou l'absence de *Cooperia*.

B) Résultats :

1° Pas de préparation des animaux : voir tableau n° V.

2° Diète de 12 à 15 heures avant et de 4 heures après le traitement : tableau n° VI.

3° Le tableau n° VII donne le nombre moyen de parasites recueillis chez les témoins (pour les Cestodes, évaluation en grammes).

4° Commentaires.

a) L'arséniate d'étain est totalement inactif sur *Paramphistomum microbothrium*, *Carmyerius spatiosus*, *Shistosoma bovis*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Bunostomum phlebotomum*, *Artionema labiato-papillosa* et *Buckleyuris globulosa*.

b) Sur les *Bosicola radiatum* adultes, l'anthelminthique fait preuve d'une certaine activité :

TABLEAU N° V

Pas de diète

Parasites en cause	Nombre ou poids de parasites expulsés	Nombre ou poids de parasites restant à l'autopsie	Pourcentage d'efficacité	Mortalité
a) 8 à 8,5 mg/kg : 2 animaux				
<i>Haemoncus contortus</i>	39	429	8,5 p.100	Nulle
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	25	0 "	"
<i>Bosicola radiatum</i>	0	35	0 "	"
b) 10 mg/kg : 2 animaux				
<i>Haemoncus contortus</i>	205	406	33,5 p.100	Nulle
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	30	0 "	"
<i>Bosicola radiatum</i>	49	12	80 "	"
<i>Cooperia punctata</i>	0	38	0 "	"
c) de 17 à 23 mg/kg:3 animaux				
<i>Haemoncus contortus</i>	82	70	54 p.100	un mort
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	66	0 "	(23 mg/kg)
<i>Bosicola radiatum</i>	50	0	100 "	
<i>Cooperia pectinata</i>	0	25	0 "	
<i>Cooperia punctata</i>	0	0,5 g	0 "	

+ : il s'agit de moyenne.

	Diète	Pas de diète
	—	—
8 à 9 mg/kg	nulle	nulle
10 mg/kg	86 p. 100	80 p. 100
10 à 12 mg/kg ...	74 p. 100	
12 à 15 mg/kg	40 p. 100	
15 à 20 mg/kg	100 p. 100	100 p. 100
25 à 28 mg/kg	100 p. 100	

c) Il en est de même pour *Haemoncus contortus* de la caillette.

	Diète	Pas de diète
	—	—
8 à 9 mg/kg	0 p. 100	8,5 p.100
10 mg/kg		33,5 p.100
12 à 15 mg/kg	50 p. 100	
17 à 23 mg/kg	0,1 p. 100	54 p.100
25 à 28 mg/kg	59 p. 100	

d) Sur les Cestodes, les résultats ne sont pas favorables.

Moniezia benedeni est détruit à la dose de 9 mg/kg (avec diète).

Chysaniezia ovilla n'est touché qu'à partir de 12 mg/kg.

Vers 17 mg/kg l'élimination est totale.

Moniezia expansa immature résiste encore à la dose de 17 mg/kg (sans diète).

C) Mode d'administration.

Le ténifuge est placé dans des capsules de gélatine : celles-ci sont administrées à la pince.

L'animal subit une diète absolue de 15 heures avant et 4 heures après le traitement.

D) Toxicité.

La mortalité suivante a été observée :

8 à 9 mg/kg : pas de mort sur 9 animaux traités.

10 mg/kg : 1 mort sur 26 animaux traités.

10 à 12 mg/kg : pas de mort sur les 7 animaux traités.

12 à 15 mg/kg : 1 mort sur les 18 animaux traités.

15 à 20 mg/kg : 2 morts sur les 4 animaux traités.

20 à 28 mg/kg : 3 morts sur les 5 animaux traités.

TABLEAU N° VI

Diète 15-18 heures avant et 4 heures après traitement

Parasites en cause	Nombre ou poids de parasites expulsés	Nombre ou poids de parasites restant à l'autopsie	Pourcentage d'efficacité	Mortalité
a) de 8 à 9 mg/kg : 7 animaux				
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	5	0 p.100	Nulle
<i>Haemoncus contortus</i>	0	36	"	
<i>Bosicola radiatum</i>	0	71	"	
<i>Moniezia benedeni</i>	5 g	0	totale	
b) 10 mg/kg : 24 animaux				
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	54	0 p.100	un mort un mort
<i>Bosicola radiatum</i>	23	4	86 p.100	
<i>Cooperia punctata</i>	0	78	0 p.100	
<i>Cooperia pectinata</i>	0	24 g	Nulle	
<i>Thysaniezia ovilla</i>	0			
c) de 10 à 12 mg/kg : 7 animaux				
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	9	0 p.100	Nulle
<i>Bosicola radiatum</i>	21	5	74 p.100	
<i>Cooperia pectinata</i>	0	50	0 p.100	
<i>Cooperia punctata</i>	0	17 g	16 p.100	
<i>Thysaniezia ovilla</i>	3,3 g			
d) de 12 à 15 mg/kg : 18 animaux				
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	205	0 p.100	un mort 14 mg/kg
<i>Bosicola radiatum</i>	86	129	40 p.100	
<i>Cooperia pectinata</i>	0	172	0 p.100	
<i>Cooperia punctata</i>	0	15	50 p.100	
<i>Haemoncus contortus</i>	15	23 g	27,5 p.100	
<i>Thysaniezia ovilla</i>	8,8 g			
e) de 15 à 20 mg/kg : 4 animaux				
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	37	0 p.100	deux morts 20 mg/kg et 19 mg/kg
<i>Haemoncus contortus</i>	1	79	0,1 p.100	
<i>Cooperia pectinata</i>	0	20	0 p.100	
<i>Cooperia punctata</i>	0	0	100 p.100	
<i>Bosicola radiatum</i>	38	0	Totale	
<i>Thysaniezia ovilla</i>	20 g	0		
f) de 25 à 28 mg/kg : 3 animaux				
<i>Bosicola radiatum</i>	50	0	100 p.100	Deux morts 23 mg/kg et 25 mg/kg
<i>Haemoncus contortus</i>	13	9	59 p.100	

+ : Il s'agit de moyenne.

Comme il a été dit plus haut, si l'on veut assurer l'élimination des trois Cestodes les plus fréquents du bétail de la République du Tchad, *M. expansa*, *M. benedeni* et *Thysaniezia ovilla*, il importe de distribuer des doses comprises entre 15 et 20 mg/kg, doses qui servent également à l'expulsion d'un certain nombre d'*Haemoncus contortus* et de *Bosicola radiatum*.

Or, à ces doses, près de la moitié des bouvillons succombent au traitement avec inappétence, soif intense, diarrhée profuse, souvent hémorragique et quelques signes nerveux.

Dans ces conditions, l'arséniate d'étain est à proscrire de l'arsenal thérapeutique, dans le cas du Téniasis bovin.

TABLEAU N° VII

Témoins (moyenne)

Nombre de témoins	22
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	23
<i>Haemoncus contortus</i>	36
<i>Cooperia pectinata</i>	34
<i>Cooperia punctata</i>	29
<i>Bosicola radiatum</i>	29
<i>Moniezia benedeni</i>	44,7g
<i>Thysaniezia ovilla</i>	21,5g

IV. — Comparaison entre divers cestodifuges récents

La comparaison a porté entre :

— L'arséniat d'étain (Laboratoire de Farcha et Laboratoire de Pharmacie chimique, Faculté de Pharmacie de Montpellier).

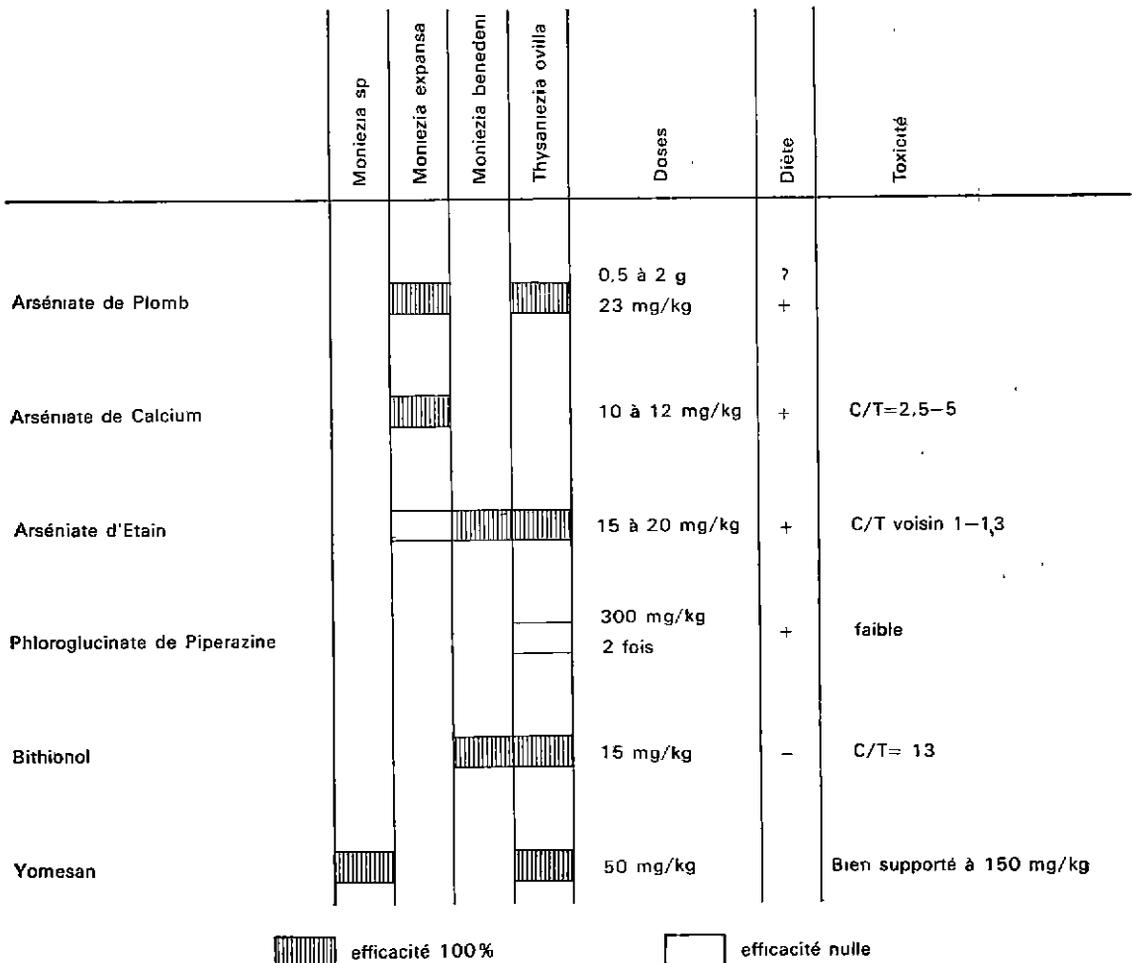
— L'arséniat de calcium (EGOROV et BOBKOVA, 1960).

— L'arséniat de plomb (Laboratoire de Farcha — RADELEFF, 1944).

— Le phloroglucinate de pipérazine (GUILHON et GRABER, 1963 c).

FIGURE 1

TENIASIS BOVIN : COMPARAISON ENTRE DIVERS CESTODIFUGES RÉCENTS



— Le bithionol ou actamer ou 2,2' -thio-bis (4,6-dichlorophenol) — GUILHON et GRABER (en préparation).

— Le yomesan ou lintex ou N(2-Chloro 4,-nitrophenyl) — 5 chlorsalicylamide (STAMPA et TERBLANCHE, 1961).

La figure 1 qui n'est pas encore entièrement complète donne un certain nombre de renseignements succincts intéressant les ténifuges bovins les plus récents.

V. — Conclusions

Les arséniate métalliques ne sont donc pas, d'une façon générale, à recommander dans le traitement du Téniasis bovin. L'écart entre la dose thérapeutique et la dose toxique est souvent trop faible, d'autant plus que l'on dispose actuellement d'anthelminthiques infiniment moins toxiques et beaucoup plus actifs dont le type est le 2,2' -thio-bis (4,6-dichlorophenol).

ESSAI DE TRAITEMENT DU TÉNIASIS DU CHIEN PAR L'ARSÉNIATE D'ÉTAIN

Deux auteurs se sont penchés sur ce problème : BURDZHANADZE et Coll. (1958) traitent 34 chiens à des doses variables allant de 0,3 à 3 g. Les résultats ont été décevants. Les chiens supportent assez bien le ténifuge.

Plus tard, LOCHKAREV (1961) note des vomissements et de la diarrhée à la dose de 0,8-1 g par tête.

ESSAIS DE TRAITEMENT DES HELMINTHIASES DE L'ÂNE PAR L'ARSÉNIATE D'ÉTAIN

Un essai très limité a été tenté. Sept ânes ont été utilisés entre 1960 et 1962. Ils hébergeaient les parasites suivants :

- Gastrodiscus aegyptiacus* : 3.
- Parascaris equorum* : 5.
- Oxyuris equi* : 2.
- Strongylus equinus* : 1.
- Strongylus vulgaris* : 6.
- Triodontophorus minor* : 2.

Trichonema longibursatum : 2.

Trichonema auriculatum : 6.

Setaria equina : 3

Drashia muscae : 3.

Habronema megastoma : 3.

Gasterophilus intestinalis : 6.

Gasterophilus nasalis : 2.

Le protocole expérimental est semblable à celui qui a été indiqué précédemment à propos du zébu : nous n'y reviendrons donc pas.

Trois dosages ont été expérimentés (voir tableau VIII).

L'arséniate d'étain est totalement inactif, quelle que soit la dose utilisée, sur *Strongylus vulgaris*, *Strongylus equinus*, *Setaria equina*, *Habronema muscae*, *Drashia megastoma*, *Gasterophilus intestinalis* et *Gasterophilus nasalis*.

L'action sur *Parascaris equorum* est faible et il faut déjà de fortes doses pour obtenir l'expulsion de quelques parasites.

L'anthelminthique tue *Trichonema auriculatum*, *Trichonema longibursatum* et *Triodontophorus minor* à partir de 12 mg/kg.

L'expulsion des trois quarts des *Gastrodiscus aegyptiacus* présents est assurée vers 17 mg/kg.

Malheureusement, comme chez le bouvillon, la dose de 17-18 mg/kg est assez mal supportée. Aucune mortalité n'a été constatée, mais le traitement est accompagné de sévères réactions : faiblesse, inappétence, apathie, coliques sourdes, diarrhées. Ces signes rétrocedent peu à peu. La perte de poids est sensible : elle atteint en huit jours 10 % du poids de l'animal.

Aussi l'expérience a-t-elle été abandonnée.

L'arséniate d'étain a été administré dans des capsules de gélatine et chaque animal mis à la diète 15 heures avant et 2 heures après le traitement.

COMPARAISON AVEC D'AUTRES ANTHELMINTHIQUES MODERNES

Ont été étudiés sur l'âne les corps suivants :

— L'arséniate d'étain (Laboratoire de Farcha et Laboratoire de Pharmacie chimique — Faculté de Pharmacie de Montpellier).

— Le phloroglucinate de pipérazine (GUILHON et GRABER, 1963 b).

Le bithionol ou actamer ou 2,2' -thio-bis (4,6-

dichlorophenol) — GUILHON et GRABER (en préparation).

— L'hydroxynaphtoate de bephenium (Laboratoire de Farcha).

Le thiabendazole ou 2-(4'-thizolyl) benzimidazole (Laboratoire de Farcha).

— La choisine ou dithiocarbamate de pipérazine (Laboratoire de Farcha).

L'ensemble est résumé dans la figure 2.

Pour les deux derniers corps, les coefficients chimiothérapeutiques n'ont pas encore été définitivement fixés.

Là encore, seul le bithionol est susceptible de permettre l'élimination des *Anoplocephalidae* et

des *Gastrodiscus*, mais le coefficient chimiothérapeutique est bien inférieur à ce qu'il est chez le bovin.

Contre les Nématodes, l'utilisateur a le choix entre la choisine, le phloroglucinate de pipérazine, l'hydroxynaphtoate de bephenium et le thiabendazole. Ce dernier — comme la choisine — se dissout bien dans l'eau : il est donc facile à administrer à la sonde naso-œsophagienne, ce qui n'est pas le cas de l'hydroxynaphtoate de bephenium ou du phloroglucinate de pipérazine. Le thiabendazole serait, pour l'âne, un peu plus toxique que la choisine ou le bephenium.

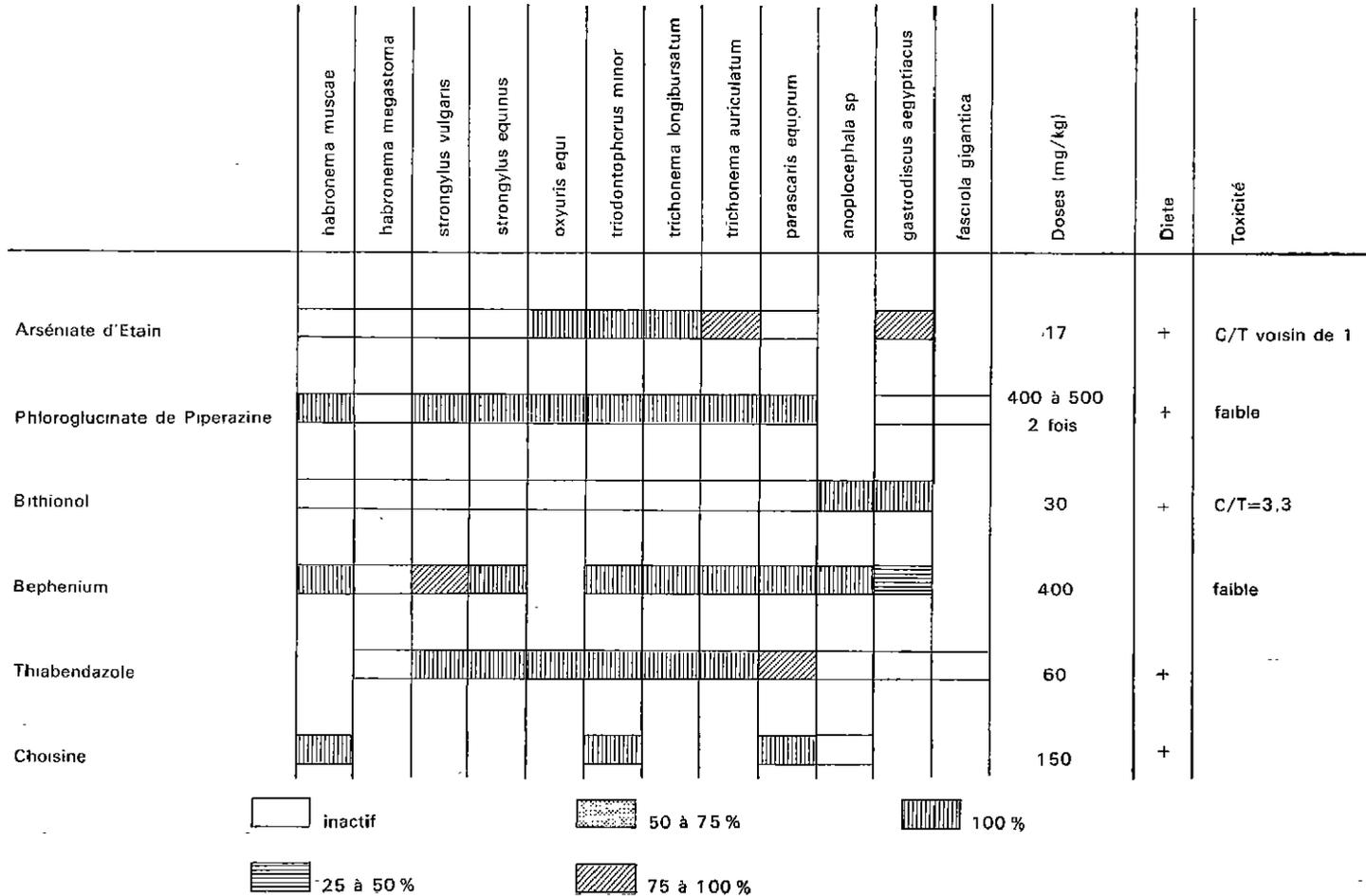
TABLEAU N° VIII

Parasites en cause	Parasites éliminés après traitement +	Parasites restant à l'autopsie +	Pourcentage efficacité	Témoins + (I)
a) 7,56 mg/kg : 1 animal				
<i>Gastrodiscus aegyptiacus</i>	0	1	Nulle	
<i>Parascaris equorum</i>	0	1	-	2
<i>Oxyuris equi</i>				3
<i>Strongylus vulgaris</i>	0	186	-	16
<i>Trichonema auriculatum</i>	0	40	Nulle	27
<i>Setaria equina</i>	0	4	-	2
<i>Drashia megastoma</i>	0	10	-	
<i>Habronema muscae</i>				26
<i>Gasterophilus intestinalis</i>	0	9	-	8
b) 12 à 13 mg/kg : 2 animaux				
<i>Gastrodiscus aegyptiacus</i>	67	89	43 p.100	
<i>Strongylus equinus</i>	0	3	Nulle	
<i>Strongylus vulgaris</i>	0	141	-	
<i>Triodontophorus minor</i>	2	0	Bonne	
<i>Trichonema auriculatum</i>	2	0	Bonne	
<i>Trichonema longibursatum</i>	32	0	Bonne	
<i>Setaria equina</i>	0	4	Nulle	
<i>Habronema muscae</i>	0	101	Nulle	
<i>Drashia megastoma</i>	0	370	Nulle	
<i>Gasterophilus intestinalis</i>	0	6	Nulle	
<i>Gasterophilus nasalis</i>	0	45	Nulle	
c) 17-18 mg/kg : 3 animaux				
<i>Gastrodiscus aegyptiacus</i>	43	13	76,7p.100	
<i>Parascaris equorum</i>	1	8	10 p.100	
<i>Oxyuris equi</i>	1	0		
<i>Strongylus vulgaris</i>	0	295	Nulle	
<i>Strongylus equinus</i>	0	1	Nulle	
<i>Triodontophorus minor</i>	2	0	Bonne	
<i>Trichonema auriculatum</i>	65	3	95 p.100	
<i>Trichonema longibursatum</i>	12	0	Bonne	
<i>Setaria equina</i>	0	2	Nulle	
<i>Drashia megastoma</i>	0	9	Nulle	
<i>Habronema muscae</i>	0	200	Nulle	
<i>Gasterophilus intestinalis</i>	0	145	Nulle	
<i>Gasterophilus nasalis</i>	0	60	Nulle	

+ : il s'agit de moyenne.

FIGURE 2

HELMINTHES DE L'ANE : COMPARAISON ENTRE DIVERS ANTHELMINTHIQUES MODERNES



ESSAIS DE TRAITEMENT DU TÉNIASIS OVIN PAR LES ARSÉNIATES MÉTALLIQUES — COMPARAISON AVEC D'AUTRES TÉNIFUGES

D'après les travaux d'AKRAMOVSKI et Coll. (1957), sont valables les arséniate d'aluminium, d'étain de fer (bi et tri-valent), de zinc, de cuivre et de calcium. Les auteurs russes ont surtout travaillé les arséniate d'étain et de calcium.

CHUBABRIYA (1958) a conseillé l'utilisation de l'arséniate de manganèse.

Aux U. S. A., à la suite des travaux de Mc CULLOCHS et de Mc CLOY (1940) c'est surtout l'arséniate de plomb qui a été utilisé pour le traitement de la monieziose.

Quant à nous, nous envisagerons successivement :

- L'arséniate de plomb.
- L'arséniate de calcium.
- L'arséniate de zinc,
- L'arséniate d'étain.

I. — Arséniate de plomb

La question a été étudiée dans un article précédent (GRABER 1957).

La dose de 0,5 g par tête est utilisable dans le traitement de la Monieziose à *Moniezia expansa* (MAGHANI et Coll. 1959), ce qui est confirmé au Tchad sur 5 moutons. Cette même dose n'a qu'une action limite sur *Avitellina centripunctata* et *Stilesia globipunctata*.

A noter également une référence chinoise de 1958 (Anonyme) qui précise les Cestodes en cause (*Moniezia expansa*, *Moniezia benedeni*, *Stilesia globipunctata* et *Avitellina centripunctata*), mais non la dose préconisée et des essais favorables effectués récemment en Serbie par ZUKOVIC, WIRKERHAUSSER et BENEVIC sur *Moniezia*-sp. du mouton à la dose de 1 g par tête.

Du point de vue des résidus, ALLEN et JONGELING (1948) ont publié quelques résultats sur cette question. D'après ces auteurs, après administration de la dose thérapeutique d'arséniate de plomb, qui est de 1 g par mouton, on retrouve, 5 jours après le traitement, 1 ppm d'arsenic et de plomb, dans le foie, la rate, les reins et le cœur ; il n'y en a pas trace dans les muscles.

II. — Arséniate de calcium

Cet anthelminthique a été expérimenté chez le mouton par AKRAMOVSKI et Coll. (1957) par EGOROV et BOBKOVA (1959) et par SHAKIEV (1962).

Dans le cas de Monieziose à *M. expansa*, les auteurs russes donnent de 300 à 500 mg par tête selon l'âge. Le pourcentage d'efficacité est de 100 p. 100. Les animaux sont mis à la diète 12 heures avant et 2 heures après l'administration du médicament.

S'il s'agit d'infestations mixtes (*Moniezia expansa* et *Avitellina centripunctata*), les doses doivent être augmentées : 0,8 à 1 g jusqu'à deux ans, 1,2 g au-delà (SHAKIEV, 1962).

De 100 mg à 2 g par tête, aucune réaction toxique n'est observée.

III. — Arséniate de zinc

A) Matériel et Méthode.

1^o Les animaux d'expérience :

60 moutons originaires de la région de Fort-Lamy ont servi aux essais qui ont eu lieu en avril et juillet 1960, en février 1961, et en janvier-février 1964.

Cette façon d'opérer permet d'étudier le comportement des ovins en période favorable et en période défavorable.

Ces moutons hébergeaient les Cestodes suivants :

- Moniezia expansa* : 14.
- Stilesia globipunctata* : 25.
- Stilesia hepatica* : 1.
- Avitellina centripunctata* } 17.
- Avitellina woodlandi* }

En plus de nombreux Trématodes (*Paramphistomum microbothrium* et *Schistosoma bovis*) et Nématodes (*Haemoncus contortus*, *Strongyloides papillosus*, *Buckleyuris globulosa*, *Cesophagostomum columbianum*).

Dans 25 p. 100 des cas, les Anoplocephales ont été trouvés associés par 2, rarement par 3.

2^o Technique :

Chaque animal a été assujéti à un contrôle rigoureux pendant 10 jours : 2 jours de stabulation préalable avec mise en évidence des

anneaux de *Moniezia* et d'*Avitellina*, de manière à éliminer les non-porteurs ; traitement puis mise en observation de 8 jours pendant lesquels les crottes ont été ramassées, broyées dans de l'eau et minutieusement examinées dans le but de prélever les fragments d'*Anoplocephalidae* présents. Passé ce temps, les moutons ont été abattus et l'intestin complètement examiné.

Les scolex de *Moniezia* et d'*Avitellina* ont été recherchés avec soin.

Les nodules de *Stilesia*, au voisinage du duodénum, ont été comptés, puis soumis à un raclage profond, avec étalement du produit de grattage entre lame et lamelle et examen au microscope à l'état frais, de façon à mettre en évidence les

scolex de *Stilesia globipunctata* demeurés « in situ ».

Les fragments de *Moniezia* et d'*Avitellina* recueillis dans les excréments après traitement et ceux récoltés dans l'intestin après autopsie, ont été pesés séparément. La comparaison entre ce qui est évacué (en grammes) après traitement et ce qui reste, permet d'apprécier l'efficacité du produit à l'égard des deux Cestodes en cause.

Pour *Stilesia globipunctata*, on établit la comparaison entre le nombre de nodules présents à l'autopsie et le nombre de scolex mis en évidence au microscope.

B) Résultats.

Ils figurent au tableau n° IX.

TABLEAU N° IX

Action de l'arséniat de zinc sur les cestodes du mouton.
diète de 15 heures.

Doses (mg par tête)	<i>Moniezia expansa</i>			<i>Stilesia globipunctata</i>			<i>Avitellina centripunctata</i>		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
200	1 sur 1	100 p.100	0	3 sur 8	50 p.100	+++	4 sur 4	100 p.100	0
250	5 sur 5	100 "	0	1 sur 4	52 "	+++	4 sur 4	100 "	0
300	6 sur 6	100 "	0	4 sur 6	92 "	+	3 sur 3	100 "	0
350	1 sur 1	100 "	0						
Témoins : 11 (moyenne poids en g.)		4 g			1,6 g			3,3 g	

A = Nombre d'animaux déparasités - B = Pourcentage d'efficacité - C = Présence ou absence de scolex

L'arséniat de zinc n'a aucune action sur *Stilesia hepatica* à 300 mg par tête.

L'arséniat de zinc vers 200 mg par tête est capable d'assurer la destruction totale d'*Avitellina centripunctata*, de *Moniezia expansa* et d'à peu près la moitié des *Stilesia globipunctata* présents.

A 300 mg par tête, les résultats sont encore plus satisfaisants sur *Stilesia globipunctata* (92 p. 100).

Dans tous les cas, l'animal subit une diète préalable de 15 heures et n'est remis au pâturage que 4 heures après l'administration de l'anthelminthique.

Par rapport à l'arséniat d'étain, on observe des pourcentages d'efficacité légèrement supérieurs à des doses moindres (cf. tableau X).

L'action de l'arséniat de zinc sur *Avitellina centripunctata* est plus nette et surtout plus constante qu'avec l'arséniat d'étain.

C) Mode d'action — Mode d'administration.

Voir ce qui sera dit à propos de l'arséniat d'étain. Les observations, dans les deux cas sont superposables.

D) Toxicité.

D'une façon générale, l'arséniat de zinc est beaucoup plus toxique que l'arséniat d'étain, ainsi que l'indique le tableau n° XI.

TABLEAU N° X

Doses (mg par tête)	Arséniate d'étain				Arséniate de zinc		
	A	B	C	D	A	C	D
200	96 p.100		0 p.100		100 p.100	50 p.100	100 p.100
250	100 "	82 p.100	37 "	51 p.100	100 "	52 "	100 "
300	100 "		50 "	87 "	100 "	92 "	100 "
350	100 "	100 "	96 "	100 "			

A = Moniezia expansaC = Stilesia globipunctataB = Moniezia benedeniD = Avitellina centripunctata

TABLEAU N° XI

Toxicité de l'arséniate de zinc

Doses (mg par tête)	Nombre d'animaux	Poids des animaux	Mortalité
200	10		Nulle
250	5		Nulle
300	25	19 kg	Un mort
350	3		Nulle
1.000 mg	3	19/26/22	Trois morts
1.500 mg	3	21/26	Deux morts sur trois
2.000 mg	2	24/21	Deux morts sur deux

Si l'on fait abstraction du mouton mort à 300 mg, mouton atteint d'une pneumonie étendue avant le traitement, les premiers accidents mortels surviennent vers 38 mg/kg. L'intoxication s'accompagne d'inappétence, d'arumination, de légères coliques et d'une diarrhée hémorragique extrêmement violente qui « sèche » littéralement l'animal.

L'écart entre la dose thérapeutique et la dose toxique est de 5, si l'on utilise 200 mg par tête (contre *Moniezia* et *Avitellina*) et de 3,3 s'il s'agit de 300 mg par tête (contre *Stilesia globipunctata*).

Avec l'arséniate d'étain, dans le premier cas, C/T = 8 à 9 et, dans le second C/T = 6.

Du point de vue des résidus nous avons fait quelques recherches concernant l'arsenic.

Après administration à des moutons d'une dose de 300 mg par tête, les animaux ont été sacrifiés 6 jours et 12 jours après le traitement, des prélèvements ont été faits sur les muscles, le foie, la rate, les reins, les poumons et le cœur.

La matière organique est détruite par la méthode sulfonitrique et l'arsenic dosé par la méthode de CRIBIER (1921) modifiée par GRIFON et BUISSON (1933) en appliquant strictement la technique décrite par JAULMES (1951).

Six jours après le traitement, nous avons trouvé de faibles quantités d'arsenic seulement

dans le foie et la rate, (0,20 à 0,35 ppm). On ne trouve pas trace d'arsenic dans l'épaule et le gigot.

Douze jours après le traitement, l'arsenic a disparu également du foie et de la rate. En France, pour des denrées comme la viande, des concentrations allant jusqu'à 0,1 ppm d'arsenic sont considérées comme normales (MASSY, 1950). Dans ces conditions des moutons traités à l'arsénite de zinc pourraient être éventuellement consommés 8 à 10 jours après le traitement.

L'arséniate de zinc, bien que plus efficace et plus régulier dans son action que l'arséniate d'étain, ne présente pas des avantages tels qu'il puisse lui être substitué.

IV. — Arséniate d'étain

A) Matériel et Méthode.

a) Les animaux d'expérience :

1^o Epoque :

Les essais ont eu lieu en :

Mai - juin - juillet 1959.

Septembre - octobre - décembre 1959.

Janvier 1964.

Cette dernière expérience était destinée à compléter les séries et à déterminer si la diète était nécessaire à la dose de 250 mg par tête : en effet, l'un des griefs faits en Europe à l'arséniate d'étain est la nécessité absolue d'une préparation de l'animal avant le traitement.

2^o Les moutons originaires de la région de Fort-Lamy étaient âgés de 4 à 18 mois. Leur poids variait de 14 à 35 kg, la moyenne se situant autour de 20-22 kg.

3^o Au total, 219 animaux ont été utilisés, se répartissant ainsi :

181, dont 38 témoins, pour la recherche de l'action ténifuge de l'arséniate d'étain.

6 brebis pleines.

20 moutons pour les essais de toxicité et les délais d'évacuation.

12 moutons pour les variations de poids.

Les 181 ovins ayant servi à l'expérience proprement dite hébergeaient divers *Anoplocephalidae*, seuls ou associés, dans les proportions suivantes :

Moniezia expansa : 66.

Moniezia benedeni : 10.

Stilesia globipunctata : 66.

Stilesia hépatica : 12.

Avitellina centripunctata } 61.

Avitellina woodlandi }

b) Le protocole expérimental :

Il est semblable à celui qui a été exposé précédemment à propos de l'arséniate de zinc.

B) Résultats.

1^o Pas de diète. L'arséniate d'étain en poudre est administré en une seule fois, mélangé à de l'eau dans une bouteille.

Il serait trop long de donner les résultats individuels et nous nous contenterons des deux coefficients statistiques proposés par R. S. SCHULTZ, à savoir :

L'efficacité extensive (E. E.) ou pourcentage d'animaux totalement débarrassés de leurs parasites.

L'efficacité intensive (E. I.) ou pourcentage de réduction de la quantité de parasites après administration de l'anthelminthique.

Les résultats sont consignés au tableau n^o XII.

Deux constatations s'imposent :

a) Sur le parasite, on remarquera le haut degré d'efficacité de l'arséniate d'étain sur *Moniezia expansa*, à partir de 250 mg par tête, par contre, *Stilesia hepatica* est retrouvé intact dans les canaux biliaires de son hôte. *Stilesia globipunctata* paraît plus résistant que *Moniezia* sans qu'il soit possible, à la suite de ce premier essai, de déterminer exactement la dose d'arséniate d'étain suffisante pour détruire ce Cestode.

b) Sur le mouton, la toxicité de l'arséniate d'étain administré sous forme de poudre, est réelle, que la dose soit faible (200 mg) ou forte (2 g). Tous les moutons morts présentaient les mêmes symptômes, plus ou moins accusés suivant l'importance de la dose reçue ; inappétence, tristesse, soif intense, pas de coliques, diarrhée sérieuse, profuse dans un certain nombre de cas. L'animal reste couché et maigrit considérablement. La mort survient de 50 à 80 heures après le traitement.

A l'autopsie, les principales lésions rencontrées siègent sur l'appareil digestif, notamment sur

TABLEAU N° XIII

Administration d'arséniate d'étain mélangé à de l'eau, en une fois, sans diète préalable.

Doses (par tête en mg.)	Nombre animaux	Poids (kg)	Parasites en cause	Efficacité		Mortalité
				Extensive E.E.	Intensive I.E.	
200	3	14, 20, 21	Moniezia expansa	66	96	1
	1	20	Stilesia globipunctata	0	0	
	1	21	Avitellina centripunctata	100	100	
250	4	25, 15, 17 12	Moniezia expansa	100	100	1
	1	25	Stilesia globipunctata	0	0	
	2	15, 17	Stilesia hepatica	0	0	
	3	25, 17, 12	Avitellina centripunctata+	100	100	
300	2	17, 19	Moniezia expansa	100	100	1
	1	19	Avitellina centripunctata	100	100	
400	1	15	Stilesia hepatica	0	0	
	2	16, 19	Avitellina centripunctata	100	100	
500	3	16, 19, 15	Moniezia expansa	100	100	2
	3	15, 15, 19	Avitellina centripunctata	100	100	
1.000	2	17, 18	Moniezia expansa	100	100	2
	2	17, 20	Stilesia globipunctata	100	100	
	3	17, 18, 20	Avitellina centripunctata	100	100	
2.000	2	16, 18	Moniezia expansa	100	100	3
	1	19	Stilesia globipunctata	100	100	
	2	16, 19	Avitellina centripunctata	100	100	

+ Ces résultats ne correspondent pas à ceux donnés au tableau n° XIV. La contradiction n'est qu'apparente : dans le premier cas, il n'existait qu'un ou deux Cestodes jeunes par animal ; dans le second cas, la masse parasitaire était beaucoup plus importante (en moyenne 45 g. par animal). Beaucoup de Ténifuges se comportent de la même façon : plus les parasites sont nombreux et plus la dose d'anthelminthique doit être élevée.

les premières portions ; on note une inflammation aiguë de la caillette avec piqueté rouge sur toute sa surface.

L'intestin est congestionné, mais il y a rarement hémorragie. Quelquefois, surtout avec les doses les plus élevées, l'organe semble complètement « décapé » : transparent, il s'en va en lambeaux.

Le poumon et le foie sont normaux. On observe également quelques cas de néphrite.

Ces résultats étant en contradiction formelle avec ceux obtenus par CHUBABRIYA (1958), nous avons tenté d'éclaircir ce point. Nous nous sommes penchés spécialement sur le problème des variations « de l'arsenic soluble » de l'arséniate d'étain en fonction du pH. On sait que la détermination de l'arsenic soluble est régulièrement faite lors du contrôle des insecticides arsenicaux agricoles. Nous avons utilisé une

technique un peu différente qui nous a semblé plus en rapport avec les conditions physiologiques. Elle peut être résumée de la manière suivante : un excès d'arséniate d'étain est délayé dans un bécher avec 50 ml d'eau distillée à des pH déterminés préalablement par la méthode électrométrique ; le bécher est placé pendant 1 heure à l'étuve à 37°C et la suspension soumise à une agitation constante pendant tout ce temps ; après un repos de 10 minutes on filtre et l'arsenic est dosé dans la solution par la méthode spectrophotométrique de CRISTAU (1958) utilisant le réactif de BOUGAULT. Les résultats figurent au graphique I. Chaque point de la courbe est la moyenne d'au moins 3 dosages.

Ces résultats montrent que l'arséniate stanneux se comporte comme tous les sels d'étain et qu'il est hydrolysé fortement pour les pH voisins de la neutralité. Cette hydrolyse s'accompagne de la formation d'hydroxyde d'étain insoluble avec libération d'anhydride arsénique qui passe dans la circulation générale et intoxique l'animal.

Or le pH de l'eau de forage du laboratoire était de 6,4. En procédant selon la manière indiquée, c'est-à-dire administration du produit dans de l'eau, une certaine fraction de l'arséniate d'étain s'est trouvée solubilisée dès le départ et s'est ajoutée à celle normalement libérée au contact des sucs stomacaux (pH 6,5-6,6) et intestinaux (pH 7,8-8,1), d'où excès d'arsenic soluble et mort de l'animal par intoxication arsenicale.

Trois dosages effectués sur des moutons ayant absorbé deux grammes d'arséniate en apportent la preuve (cf. tableau XIII).

L'arsenic a été dosé par la méthode de CRIBIER (1921) et GRIFFON (1933), l'étain par la méthode spectrophotométrique au dithiol d'OVENSTONE et KENYON (1955) après séparation de l'étain par distillation (GRABER et GRAS 1964).

Pour remédier à cet état de chose, et limiter la production d'arsenic soluble, il a été décidé de traiter les animaux « à sec », en plaçant d'une part la dose d'arséniate dans des capsules de gélatine suffisamment robustes pour résister aux chocs, bris ou raclages sur les molaires du mouton lors du traitement, d'autre part en ne donnant que du foin sec et en suspendant toute distribution d'eau 12 heures avant et 2 heures après l'ab-

TABLEAU N° XIII

Teneur en étain et arsenic de différents organes de moutons morts par intoxication arsenicale.

Moutons	Organes	As en mg/kg	Sn en mg/kg
Mouton n° 1	Foie	12,5	1,5
	Reins	8	1
	Cuisse	2	0
	Rate	10,5	6
Mouton n° 2	Foie	9,2	2
	Reins	16	1,5
	Gigot	3	0
Mouton n° 3	Foie	10,5	-
	Reins	12	-
	Gigot	4,5	-

sorption du médicament. L'essai suivant confirme pleinement cette façon d'opérer, car les pertes imputables à l'arsenic ont alors cessé. — L'examen du graphique I montre également pourquoi dans les mêmes conditions l'arséniate de plomb peut être administré sans inconvénient en suspension dans l'eau.

2° Deuxième temps : pas de diète — Pas d'eau. L'arséniate d'étain est donné en capsules de gélatine en une seule fois au moyen d'une pince spéciale. Le tableau XIV résume la question.

On remarquera que :

- L'arséniate d'étain, quelle que soit la dose, est très efficace sur *Moniezia expansa* du mouton.
- Il faut des doses fortes, de l'ordre de 400 mg par tête et plus pour détruire les autres Cestodes. Le fait est particulièrement vrai pour *Stilesia globipunctata*.

Par ailleurs, dans certains cas, si l'alimentation est riche en herbes vertes gorgées d'eau, des accidents mortels sont susceptibles de se produire, même à 250 mg par tête, vraisemblablement à la suite d'une libération trop importante d'arsenic soluble dans l'organisme.

L'administration d'arséniate d'étain sans diète préalable n'est donc absolument pas à recommander.

TABLEAU N° XIV

Arséniate d'Étain - Pas de diète - Pas d'eau.

Doses (mg par tête)	Nombre d'animaux traités	Nombre d'animaux déparasités	Pourcentage d'efficacité	Scolex
a) <i>Moniezia expansa</i>				
250	5	5 sur 5	100 p.100	0
350	4	4 sur 4	100 "	0
400	1	1 sur 1	100 "	0
500	3	3 sur 3	100 "	0
b) <i>Moniezia benedeni</i>				
250	6	1 sur 6	17 p.100	+++
400	1	1 sur 1	100 "	0
c) <i>Stilesia globipunctata</i>				
250	9	1 sur 9	15 p.100	+++
350	3	1 sur 3	50 "	++
400	2	1 sur 2	75 "	+
500	3	3 sur 3	100 *	0
d) <i>Stilesia hepatica</i>				
500	1	0 sur 1	0 p.100	+++
e) <i>Avitellina centripunctata</i> <i>Avitellina woodlandi</i>				
250	9	2 sur 9	5 p.100	+++
350	1	1 sur 1	100 "	0
400	2	2 sur 2	100 "	0

3° Troisième temps : diète de 18-20 heures avant et de 4 heures après le traitement. L'arséniate est distribué en capsules, en une seule fois, au moyen d'une pince spéciale.

Les renseignements figurent au tableau XV.

Commentaires.

Pas de changements en ce qui concerne *Moniezia expansa* et *Stilesia hepatica*.

Par contre, la diète augmente considérablement l'efficacité de l'arséniate d'étain sur *Moniezia benedeni* ($\times 5$ à 250 mg), sur *Avitellina centripunctata* ($\times 10$ à 250 mg) et sur *Stilesia globipunctata* ($\times 1,92$ à 350 mg).

CHUBABRIYA (1958) avait déjà fait la même constatation avec *Moniezia expansa* et *Avitellina centripunctata* : lorsque la durée du jeûne n'est que de 13 à 15 heures, l'efficacité de l'arséniate baisse de 13 % et après 12 heures de 20 %.

Finalement, deux dosages sont à retenir :

a) Dans les pays où ne sévit que la Moniezirose à *Moniezia expansa* la dose de 250 mg par tête doit être recommandée. C'est celle qui a été

utilisée en France (Limousin) avec grand succès.

b) Dans les régions où plusieurs espèces de Cestodes, seuls ou associés, sont en cause, l'arséniate d'étain devra être employé à la dose de 350 mg par tête. Cette dose est largement suffisante, puisqu'elle permet la destruction de tous les *Moniezia*, de tous les *Avitellina* et de la quasi-totalité des *Stilesia globipunctata* présents. Les doses plus faibles ne paraissent pas, du point de vue efficacité, d'une sécurité absolue et les doses plus fortes ne sont pas meilleures ; il est donc inutile d'accroître les quantités d'arséniate à administrer, si les résultats ne doivent pas être supérieurs.

c) Pour les essais de Laboratoire, lorsque l'on veut obtenir des moutons rigoureusement débarassés de leurs Cestodes, on a intérêt à montrer jusqu'à 500 mg par tête. Dans un pays très infesté, comme le Tchad, nous administrons pour plus de sécurité, 1 g par tête à des moutons qui recevront quelques jours plus tard des Acariens Oribates porteurs de Cysticercoïdes de *Moniezia*, de *Stilesia* ou d'*Avitellina*.

TABLEAU N° XV
Téniasis ovin - Arséniate d'Etain en capsules.
Diète complète.

Doses (mg par tête)	Nombre d'animaux traités	Nombre d'animaux déparasités	Pourcentage d'efficacité	Scolex
a) <i>Moniezia expansa</i>				
250	13	13 sur 13	100 p.100	0
300	2	2 sur 2	100 "	0
350	3	3 sur 3	100 "	0
400	2	2 sur 2	100 "	0
500	16	16 sur 16	100 "	0
1.000	3	3 sur 3	100 "	0
b) <i>Moniezia benedeni</i>				
250	2	1 sur 2	82 p.100	+
350	1	1 sur 1	100 "	0
500	1	1 sur 1	100 "	0
c) <i>Stilesia hepatica</i>				
250	1	0 sur 1	0 p.100	+++
300	1	0 sur 1	0 "	+++
350	1	0 sur 1	0 "	+++
400	1	0 sur 1	0 "	+++
500	2	0 sur 2	0 "	+++
1.000	1	0 sur 1	0 "	+++
d) <i>Stilesia globipunctata</i>				
250	16	1 sur 16	37 p.100	+++
300	5	1 sur 5	50 "	++
350	10	9 sur 10	96 "	+
400	4	3 sur 4	91 "	+
500	6	6 sur 6	100 "	0
1.000	6	6 sur 6	100 "	0
e) <i>Avitellina centripunctata</i> <i>Avitellina woodlandi</i>				
250	15	15 sur 19 ⁺	51 p.100	++
300	5	4 sur 5	87 "	+
350	2	2 sur 2	100 "	0
400	2	2 sur 2	100 "	0
500	9	9 sur 9	100 "	0
1.000	2	2 sur 2	100 "	0

(+) - Les animaux les plus parasités sont ceux où Avitellina est le plus difficile à faire disparaître.

TABLEAU N° XVI

Témoins - Poids moyen de parasites en gr.

Espèces en cause	Mai-Juin 1959 15 moutons	Novembre 1959 7 moutons	Janvier 1964 12 moutons
<i>Moniezia expansa</i>	11,2 g	8,2 g	1,5 g
<i>Moniezia benedeni</i>	25 g	37 g	7,1 g
<i>Stilesia globipunctata</i>	2,3 g	3,4 g	1,1 g
<i>Stilesia hepatica</i>	1 g	1,5 g	2,1 g
<i>Avitellina centripunctata</i>	13,2 g	3 g	1,3 g

Les résultats diffèrent sensiblement de ceux indiqués par les chercheurs russes placés dans les mêmes conditions, à savoir diète de 18-20 heures avant le traitement et mise en capsule de l'arséniate.

Le tableau n° XVII en témoigne.

N'ayant pu comparer les deux produits, il est difficile d'émettre un jugement. Tout ce que l'on peut dire, c'est que notre arséniate semble se différencier de l'arséniate russe par l'absence d'une demi-molécule d'eau et qu'il a été préparé à partir de corps très purs donnant toute garantie quant à l'utilisation d'un produit défini.

A noter également qu'avec l'arséniate russe, les doses destinées à combattre la Monieziose ovine sont toujours en deçà de celles qui sont

utilisées contre l'Avitellinose ou Thyaneziose, les écarts allant de 100 à 300 mg selon les auteurs. C'est ce qui se passe aussi avec l'arséniate d'étain français.

D) Mode d'administration.

L'arséniate d'étain est administré en capsules de gélatine rigoureusement dosées.

Le moyen le plus simple pour faire pénétrer la capsule dans l'œsophage du mouton consiste à utiliser une pince spéciale dite « pince lance capsule ». Celle-ci est munie à chacune de ses extrémités de deux oreilles entre lesquelles on coince la capsule. Un aide ouvre largement la bouche de l'animal et la pince est glissée au fond de la gorge et la capsule libérée.

TABLEAU N° XVII

Administration au mouton d'Arséniate d'Etain en capsule, après diète de 20 heures.

Cestode en cause	Doses en g. par tête	Pays	Auteurs
Moniezia expansa	0,5	URSS	Garkavi, 1951
	0,3 - 0,4	-	Chubabriya, 1958
	1-4 mois : 0,4	-	- 1957
	4-6 mois : 0,6	-	et 1959
	6-8 mois : 0,8	-	
	0,3 - 0,4	-	Demianova, 1958
	0,6	-	Svadzhyan, 1960
	250	Tchad	Castel, Graber, Gras et
		France	Chhay-Hancheng, 1960
	2 mois : 0,6	URSS	Shvirev, 1961
Moniezia benedeni	1 mois : 0,3	Allemagne	Rauch et Rossov, 1961
	80 mg/kg	Allemagne	Vogel et coll. 1963
	80 mg/kg		
Moniezia benedeni	0,35	Tchad	Castel, Graber et Chhay-Hancheng 1960 a
Avitellina centripunctata	0,35	Tchad	-
	1 g	URSS	Grigoryan, 1957
	0,7 - 1 g	-	Ulyanov, 1957
Stilesia globipunctata	1 g	-	Shakiev, 1962
	0,35	Tchad	Castel, Graber, Gras et Chhay-Hancheng, 1960 a
Stilesia hepatica	Inefficace, quelle que soit la dose	Tchad	Castel, Graber, Gras et Chhay-Hancheng, 1960 a
Thysaniezia ovilla	0,7 - 1 g	URSS	Ulyanov, 1957
	0,7 - 1 g	-	Chubabriya, 1959

Le pistolet lance capsule de CHUBABRIYA, fort onéreux, n'a pas donné entre nos mains les résultats escomptés.

Comme il a été dit précédemment, une certaine préparation de l'animal est nécessaire. Il est recommandé de traiter « à sec », c'est-à-dire en supprimant toute distribution d'eau durant toute la durée du traitement. On procède généralement ainsi :

- Le soir, vers 18 heures, mise en bergerie des ovins, sans foin ni eau.
- Traitement le lendemain vers 7 heures.
- Foin sans eau vers 9 heures.
- Remise au pâturage vers midi et limiter au maximum la consommation d'eau.

E) Mode d'action.

L'arséniate d'étain est un médicament type cestodicide. La mort des *Moniezia* et des *Avitellina* est brutale ; au bout de 24 heures, il ne reste plus aucun parasite en vie. Les Cestodes sont généralement éliminés sous forme de multiples fragments plus ou moins longs.

Quant aux *Stilesia*, ils mettent plus longtemps à disparaître (24 à 48 heures).

Au bout de 96 heures, la destruction des *Aplocephalidae* est totale.

F) Conséquences du traitement à l'arséniate d'étain.

Si le traitement est effectué dans de bonnes conditions, elles sont faibles. Tout au plus relève-t-on quelques manifestations de tristesse et d'inappétence, surtout aux doses les plus fortes (400 et 500 mg).

Les brebis restantes ne sont pas affectées par le traitement à l'arséniate d'étain.

La thérapeutique, au bout de 15 jours, a des effets heureux sur les éléments du sang et dans la moitié des cas, on observe un accroissement du nombre des hématies (de 10 à 22 %).

Quant au poids, il subit des modifications surtout sensibles à la dose de 250 mg par tête : 1 % d'augmentation contre 7,7 % à 350 mg, et 12, 10 % pour les témoins. Il s'agit d'un « véritable coup de fouet arsenical », lié vraisemblablement au fait que l'arsenic amène, sans élévation notable de la quantité d'aliments, une meil-

leure utilisation de ceux-ci. Le même phénomène a été observé en France dans des élevages ovins du Limousin.

L'avantage du traitement à l'arséniate d'étain, du point de vue économique, est donc considérable. Il ne justifie pas l'emploi de médications adjuvantes et reconstituantes et il permet de remettre en état, très rapidement un troupeau de moutons très infestés et fortement anémiés.

G) Toxicité.

Nous ne reviendrons que très brièvement sur ce qui a déjà été écrit précédemment (CASTEL, GRABER, GRAS et CHHAY-HANCHENG, 1960 a; CHHAY-HANCHENG, 1960, CASTEL, GRAS et GRABER 1960 a).

1° Toxicité de l'arséniate d'étain pour le mouton.

Dans les conditions du Tchad, la dose mortelle pour le mouton se situe autour de 2,25 g. Le produit français est donc un peu plus toxique que le produit russe (dose létale : 2,25 g contre 3 g).

L'écart entre la dose thérapeutique et la dose mortelle est de 8 à 9 à 250 mg par tête, de 6 à 350 mg et de 4 à 500 mg. Le résultat est bon : l'arséniate d'étain laisse une grande marge de sécurité, surtout aux doses les plus faibles.

Cependant, certaines précautions sont à prendre, surtout pendant la saison des pluies où les animaux paraissent plus sensibles, donc plus faciles à intoxiquer. Cette constatation est vraie d'ailleurs pour beaucoup d'anthelminthiques, considérés d'habitude comme peu toxiques.

Quant aux moutons maigres, anémiés et en très mauvais état, il importe de commencer par la dose la plus faible (250 mg) et de ne renouveler le traitement que quelque temps après, quand l'animal reprend le dessus.

2° Toxicité pour l'homme de la viande et du lait de mouton traité à l'arséniate d'étain.

On sait que la présence des résidus de produits chimiques dans les matières alimentaires est à l'ordre du jour. Les anthelminthiques comme les insecticides ne doivent pas laisser de résidus après traitement et le temps de persistance de ces résidus chez les animaux traités doit être connu. Nous avons recherché la présence éventuelle de l'arsenic et de l'étain chez le mouton

après administration à cet animal de doses allant jusqu'à 400 mg par tête.

a) Recherche de l'étain

La présence de l'étain minéral ne présente pas de danger. La plupart des législations tolèrent des quantités importantes de ce métal dans les conserves alimentaires (MASSY 1950, JAULMES et MESTRES 1956), il semble d'ailleurs que la limitation à la concentration de 250 ppm soit fixée plus pour une question de goût que pour une raison de toxicité (BARNES et STONER 1959).

Nous avons recherché l'étain dans les principaux organes de mouton et dans le lait. Ces recherches ont été effectuées par la méthode spectrophotométrique au dithiol (OVENSTONE et KENYON, 1955) et par la méthode polarographique (GODARD et ALEXANDER, 1946) après séparation de l'étain par distillation.

Nous n'avons décelé que des quantités 100 à 200 fois plus faibles que celles autorisées par la législation sur les conserves. Le lait ne contient pas d'étain.

b) Recherche de l'arsenic

La présence de résidus d'arsenic dans les parties consommables des animaux traités pose un problème beaucoup plus important car cet élément est toxique et d'autre part certains le considèrent comme cancérigène (PATTERSON et SAMPEY 1957 ; BUCHANAN 1962).

L'arsenic étant un élément normal des tissus animaux et végétaux, la législation française considère l'arsenic comme substance étrangère dans les aliments au-dessus d'une certaine concentration. Le taux limite pour la plupart des denrées alimentaires et notamment pour la viande est fixé à 0,1 ppm.

La recherche de l'arsenic a été faite par la méthode de CRIBIER.

Le résultat de ces recherches a montré qu'après administration d'une dose de 350 mg on ne trouvait des concentrations supérieures à 0,1 ppm que dans la rate et dans l'intestin et ceci 6 jours après le traitement. Pour une dose de 250 mg on ne trouve plus d'arsenic, 6 jours après le traitement, dans aucun organe.

Dans ces conditions on peut affirmer que la viande des animaux traités par l'arséniate d'étain ne présente aucun danger pour la santé publique.

Le lait ne renferme que des quantités négligeables d'arsenic pendant les deux jours qui font suite au traitement.

V. — Comparaison avec d'autres ténifuges ovins récents

Jusqu'au début de 1964, ont été essayés au Laboratoire de Farcha, 23 corps différents.

Parmi ceux-ci, il importe de distinguer :

A) Des corps inactifs ou peu actifs : ils sont à rejeter d'emblée

Ce sont :

— L'hexachlorophène ou hexachlorodihydroxydiphénylméthane (GUILHON et GRABER, 1961 b).

— Le cinnamate de butyle (GUILHON et GRABER, 1962 b).

— L'oxyde d'étain diphényle (Laboratoire de Farcha — Laboratoire de Pharmacie chimique — Faculté de Pharmacie de Montpellier — Laboratoire TNO Utrecht).

— Le diphosphate de RESOQUIN (Laboratoire de Farcha).

— Le 14.245 R. P. (Laboratoire de Farcha-Spécia).

— L'hydrazide de l'acide cyanacétique (Laboratoire de Farcha-Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole d'Alfort).

— Le thiabendazole ou 2-(4'-thizoly) benzimidazole (Laboratoire de Farcha).

— Le thymo-sulfonate de pipérazine (Laboratoire de Farcha).

B) Des corps monovalents, c'est-à-dire actifs uniquement sur *Moniezia expansa*

1^o Certains sont peu toxiques, mais leur action est irrégulière et le pourcentage d'efficacité atteint rarement 100 %.

Citons :

— Le Tween 80.

— Le Phloroglucinate de pipérazine.

— L'hydroxy-naphtoate de Bephenium ou Benzyl-diméthylphénoxyéthyl-ammonium.

En outre, ces anthelminthiques ne sont guère utilisables du fait des posologies élevées nécessaires.

2^o D'autres sont actifs, mais leur coefficient

chimiothérapique est peu élevé et des accidents toxiques, voire mortels, sont susceptibles de se faire jour à des doses assez proches de la dose thérapeutique valable : dans les conditions du Tchad, leur emploi devra donc être contrôlé très rigoureusement. dans cette catégorie, entrent les corps suivants :

- Le kamala (Laboratoire de Farcha).
- Le sulfate de cuivre (Laboratoire de Farcha).
- Le dichlorophène ou G_4 ou 2,2'-dihydroxy-5,5' dichlorodiphénylméthane (GUILHON et GRABER, 1960).
- Le camoquin (Laboratoire de Farcha).
- Le 11.055 R. P. (Laboratoire de Farcha-Spécia) chez les agneaux de lait.
- Le bithionol ou actamer 2,2'-thio-bis (4,6-dichlorophenol) (GUILHON et GRABER, en préparation).

3° Peuvent être employés en toute sécurité :

— L'arséniate d'étain à 250 mg par tête (CASTEL, GRABER, GRAS ET CHHAY-HAN-CHENG, 1960 d).

— L'arséniate de zinc à 200 mg par tête (Laboratoire de Farcha — Laboratoire de Pharmacie chimique — Faculté de Pharmacie de Montpellier).

L'arséniate de plomb de 0,5 à 1 g (GRABER, 1957).

— La quinacrine à 100 mg/kg (GRABER, 1959).

— Le yomesan ou lintex ou N-(2'-chlor 4 nitrophenyl)-5 chlorosalicylamide (STAMPA et TERBLANCHE, 1961 Laboratoire de Farcha, 1964).

C) Des corps polyvalents, c'est-à-dire actifs à la fois sur *Moniezia expansa*, *Moniezia benedeni*, *Stilesia globipunctata*, *Avitellina centripunctata* et *Avitellina woodlandi*.

1° Doivent être écartés, car risquant d'être dangereux :

- Le kamala.
- Le 11.055 R. P. pour les adultes.

2° Doivent être manipulés avec précautions :

- L'arséniate de zinc à 300 mg par tête (C/T = 3,3).
- Le bithionol à 75 mg/kg (C/T = 2).
- Le dichlorophène à 300 mg/kg (C/T = 2).

3° Doivent être retenus :

— L'arséniate d'étain à 350 mg par tête. Il est nettement quadrivalent, c'est-à-dire actif à la fois sur *Moniezia expansa*, *Moniezia benedeni*, *Stilesia globipunctata* et *Avitellina centripunctata*. (C/T = 6).

— L'arséniate de plomb (C/T = 6).

— Le yomesan (CT/ 10) qui, malheureusement n'agit que sur *Moniezia expansa* et *Avitellina centripunctata*, à l'exclusion de *Stilesia globipunctata*.

Dans les pays peu développés, où le personnel chargé de la lutte contre le Téniasis ovin n'a pas toujours la formation nécessaire, il importe de ne préconiser que des ténifuges actifs, peu toxiques, polyvalents et déjà conditionnés, pour éviter les erreurs de dosage. Les capsules gardent, dans ce cas, toute leur valeur.

Le problème n'est absolument pas le même dans les pays plus riches, où les éleveurs mieux éduqués, et plus instruits préfèrent les anthelminthiques distribués au pistolet.

En conclusion, dans les pays africains de la zone tropicale :

a) Dans le cas de Monieziose pure, on a le choix entre l'arséniate de plomb, l'arséniate d'étain, la quinacrine et le yomesan, ce dernier sans doute plus intéressant, parce que s'administrant en solution et sans diète.

b) S'il existe, chez le mouton, plusieurs espèces d'*Anoplocephalidae*, associés ou non — et c'est très souvent le cas — l'arséniate de plomb et l'arséniate d'étain restent, dans l'état actuel des choses, les seuls corps valables, ainsi que le yomesan, à condition que *Stilesia globipunctata* soit absent de la région considérée ;

ESSAI DE TRAITEMENT DU TÉNIASIS CAPRIN PAR L'ARSÉNIATE D'ÉTAIN

La Monieziose de la chèvre est une affection fréquente en République du Tchad : environ 25 p. 100 des caprins en sont atteints.

Un essai, limité à 15 animaux, a montré que l'arséniate d'étain, à la dose de 250 mg par tête, était très efficace sur *Moniezia expansa*.

FIGURE 3

TENIASIS OVIN : COMPARAISON ENTRE DIVERS TÊNIFUGES RÉCENTS

	Moniezia expansa	Moniezia benedeni	Stilesia hepatica	Stilesia globipunctata	Avitellina centripunctata	Avitellina woodlandi	Doses	Préparation	Toxicité
Arséniate d'Étain	0-25%			75-100%			0,25 g	+	C/T=8 à 9
	25-50%			50-75%			0,35 g	+	C/T=6
Arséniate de Zinc	0-25%			75-100%			0,20 g	+	C/T=5
	25-50%			50-75%			0,30 g	+	C/T=3,3
Arséniate de Plomb	0-25%			75-100%			1 g	+	C/T=4
Arséniate de Calcium	0-25%			75-100%			0,8-1 g	+	?
Phloroglucinate de Piperazine	25-50%			75-100%			150-180 mg/kg	+	faible
Hexachlorophène	0-25%			75-100%			15 mg/kg	+	C/T=2,6
Cinnamate de Butyle	0-25%			75-100%			1 g/kg	+	faible
Quinacrine	0-25%			75-100%			100 mg/kg	-	C/T=4
Oxyde d'Étain Diphenyle	0-25%			75-100%			toutes doses	+	faible
Thymo-sulfonate de Piperazine	0-25%			75-100%			400 mg/kg	+	C/T=1,5
Diphosphate de Resoquin	0-25%	25-50%		75-100%			400 mg/kg	+	C/T=1,3
Yomesan	0-25%			75-100%			50 mg/kg	-	C/T > 10
11 245 R.P	0-25%			75-100%			200 mg/kg	+	faible
Tween 80	25-50%			75-100%			100 mg/kg	+	
Carboquin	0-25%			75-100%			150 mg/kg	+	C/T=2,5-3
Hydraside de l'Acide Cyanacétique	0-25%			75-100%			20 à 30 mg/kg 3 jours suite	+	
Sulfate de Cuivre	0-25%			75-100%			1 g 125 par tête	+	C/T=3 Premiers accidents 2 g par tête
Bithionol	0-25%			75-100%			60 mg/kg	-	Premiers accidents à 150 mg/kg
	0-25%			75-100%			75 mg/kg	-	
Thiabendazole	0-25%			75-100%			70 mg/kg	-	C/T=15
Dichlorophène	0-25%			75-100%			300 mg/kg	+	C/T=2,1
11 055 R.P.	0-25%			75-100%			100 mg/kg	+	C/T=3 accidents toxiques à 100 mg/kg
Camala	0-25%			75-100%			4 g par tête	+	C/T=3
Bephenium	0-25%			75-100%			300 mg/kg	+	faible

0 à 25% 50 à 75% 100%
 25 à 50% 75 à 100%

Le produit est administré sous capsule de gélatine, après une mise à la diète de 12 heures. Il n'y a pas eu d'accidents à déplorer.

ESSAIS DE TRAITEMENT DES HELMINTHIASES AVIAIRES PAR LES ARSÉNIATES MÉTALLIQUES — COMPARAISON ENTRE DIVERS ANTHELMINTHIQUES RÉCENTS

I. — Généralités

La question de l'emploi des arséniate métalliques contre les Cestodes et les Nématodes de volailles n'est pas nouvelle. Les premiers travaux remontent à 1940 (HARWOOD et GUTHRIE).

Les deux auteurs ont essayé un grand nombre d'arséniate sur des poulets préalablement infestés par *Raillietina cesticillus* et ont rassemblé leurs résultats dans un tableau qui a déjà été reproduit plus haut (voir tableau I, p. 3).

La première constatation qui s'impose est que les arséniate de cuivre, de baryum, de cobalt, de mercure et de magnésium doivent être éliminés d'emblée.

Seuls demeurent intéressants les arséniate de zinc, de plomb, de calcium et d'étain.

II. — Arséniate de calcium *

Des essais effectués au Laboratoire de Farcha (CASTEL, GRABER, GRAS et CHHAY-HANCHENG 1960 b) ont donné des résultats semblables à ceux d'HARWOOD et GUTHRIE (1940) : efficacité totale du médicament sur *Raillietina tetragona* et sur *Ascaridia styphlocerca* à la dose de 150 mg/kg après diète de 20 heures ; mort de la moitié des animaux traités à 135, 200, 250 et 300 mg/kg dans un laps de temps allant de 48 à 96 heures.

En 1962 RONZHINA et Coll. ont préconisé l'arséniate de calcium dans le traitement de l'ascaridiase du poulet. Des doses de 70 mg/kg sont incorporées à la nourriture durant 3 jours. Le pourcentage d'efficacité est de 90 %.

La dose létale oscille entre 200 et 400 mg/kg.

III. — L'Arséniate de plomb

Quant à l'arséniate de plomb, il mérite de retenir un peu plus longtemps l'attention. HARWOOD et GUTHRIE (1940) notent que la dose susceptible de détruire *Raillietina cesticillus* est de 300 mg/kg et que des pertes de poids surviennent dans les jours qui suivent le traitement. Sur des poulets de 1.500 g, la dose de 1 g est bien supportée. Cependant, même à des doses faibles ou voisines de la dose thérapeutique, les auteurs observent des lésions de nécrose du foie plus ou moins étendues.

De son côté, VOIGT (1948) fixe chez le poulet la DL 50 à 450 mg/kg.

Les avis étant partagés, la question a été reprise au Laboratoire de Farcha, sur 54 poulets naturellement infestés par *Choanotaenia fundibulum*, *Raillietina tetragona*, *Raillietina echinobothrida*, *Raillietina cesticillus*, *Hymenolepis carioca*, *Ascaridia styphlocerca* et *Subulura brumpti* (voir tableau XVIII).

Le chiffre de 300 mg/kg donné par HARWOOD et GUTHRIE paraît trop faible. Dans les conditions du Tchad et en raison de la fréquence des associations parasitaires, la dose la plus efficace et la plus polyvalente se situe autour de 500 mg/kg, ce qui est légèrement supérieur à la DL 50 indiquée par VOIGT (1948). Au cours des quinze premiers jours, elle ne cause aucun incident fâcheux et l'état des poulets ayant absorbé cette quantité d'arséniate s'améliore lentement (crêtes rouges, meilleur appétit, légère reprise de poids au bout de trois semaines), sans que se manifeste un « coup de fouet » arsenical semblable à celui qu'entraîne la distribution d'arséniate d'étain.

Nous avons essayé en outre des doses progressivement croissantes (tableau XIX, page 60).

Si le comportement extérieur des poulets ne paraît pas changé et si les doses fortes au-delà de 1.000 mg/kg ne déterminent pas obligatoirement la mort de l'animal, le ténifuge a néanmoins des effets insidieux qui se traduisent à la longue pour une atteinte profonde du foie qui prend une teinte feuille morte, devient mou et friable, avec de temps en temps des îlots de nécrose caractérisés. Cette modification de l'aspect de l'organe, déjà sensible à 500 mg/kg (2 animaux sur 12 sans mortalité), l'est encore plus lorsque les doses augmentent.

(*) Necoalarine Rhône Poulenc.

TABLEAU N° XVIII

Arséniate de plomb, doses uniques. Diète de 20 heures avant et de 5 heures après le traitement.

Doses en mg/kg	Nombre animaux	Poids des poulets	Parasites en cause	Pourcentage de réduction	Scolex	Témoins (moyenne)
132	1	757	<i>Hymenolepis carioeca</i>	0	+++	<i>R. tetragona</i> 1,4 g <i>H. carioeca</i> 0,4 g
150	1 1	671	<i>Raillietina tetragona</i> <i>Hymenolepis carioeca</i>	100 0	0 +++	idem
172	1 1	579	<i>Raillietina tetragona</i> <i>Hymenolepis carioeca</i>	100 0	0 +++	idem
200	2 1	707-754 707	<i>Raillietina tetragona</i> <i>Railliet. echinobothrida</i>	100 0	0 +++	idem
250	1 1	594 512	<i>Raillietina tetragona</i> <i>Railliet. echinobothrida</i>	100 100	0 0	idem
300	1	893	<i>Raillietina tetragona</i>	100	0	idem
	3	770-1035	<i>Raillietina echinobothrida</i>	80	+	
	1	635	<i>Raillietina cesticiillus</i>	0	+++	
	1	1035	<i>Ascaridia styphlocerca</i>	100		
	1	893	<i>Subulura brumpti</i>	0		
350	1	965	<i>Raillietina cesticiillus</i>	0	+++	idem
	1	965	<i>Hymenolepis carioeca</i>	0	+++	
400	2	757-787	<i>Raillietina tetragona</i>	100	0	idem
	1	625	<i>Choenotaenia infundibulum</i>	0	+++	
	2	630-625	<i>Subulura brumpti</i>	0		
500	7	639,560,772 757,737,779	<i>Raillietina tetragona</i>	100	0	idem
	2	647	<i>Raillietina echinobothrida</i>	100	0	
		1	772	<i>Raillietina cesticiillus</i>	100	
	1	807	<i>Ascaridia styphlocerca</i>	100		
	2	750-807	<i>Subulura brumpti</i>	0		

Il s'agit là d'un inconvénient majeur qui rend l'arséniate de plomb peu utilisable dans la pratique, bien qu'HARWOOD et GUTHRIE l'aient recommandé comme « ténifuge de secours » dans le cas d'infestation massive. De plus, on ignore la quantité de plomb et d'arsenic déposée dans les organes des oiseaux traités et leur rémanence, ce qui est grave, car l'on s'adresse à des animaux qui risquent d'être consommés par l'homme.

- Enfin, la DL 50 (450 mg/kg) paraît trop proche de la dose thérapeutique, ce qui ne laisse pas beaucoup d'espoir d'utilisation pratique.

IV. — L'Arséniate de zinc

L'essai a été limité à 13 poulets. Ont été distribuées des doses de 100, 125, 150 et 200 mg par tête. 100 mg suffisent pour assurer l'élimination de *Raillietina tetragona*. Pour *Hymenolepis carioeca*, il faut des doses plus fortes.

L'arséniate de zinc s'est révélé particulièrement toxique pour le poulet : 2 morts sur 6 à 100 mg par tête. L'animal meurt brutalement dans les quelques heures qui suivent l'administration du produit. Le collapsus cardiaque est pratiquement de règle.

TABLEAU N° XIX

Toxicité de l'arséniat de plomb.

Doses en mg/kg	Nombre d'animaux	Poids en g.	Mortalité	Aspect du foie (autopsie)+	Amélioration de l'état général
600	2	1002, 764	Néant	Feuille morte	Visible
700	1	514	Néant	- -	Visible
800	2	724, 538	1 mort en 72 h		Visible ++
900	2	759, 980	Néant	- -	Visible
1000	2	899, 730	Néant	- -	Visible
1200	2	559, 692	2 morts en 4 et 9 J.		
1500	2	550, 754	Néant	- -	Visible
2000	2	778, 684	2 morts en 3 et 4 J.	Taches de nécrose	

+ = trois semaines après le traitement.
 ++ = sur l'animal survivant.

Devant ces résultats peu favorables, l'arséniat de zinc a été abandonné.

V. — L'Arséniat d'étain

Nous avons effectué des essais sur des poulets infestés artificiellement et sur des poulets naturellement parasités.

ESSAIS SUR DES POULETS ARTIFICIELLEMENT PARASITÉS

L'arséniat d'étain a une bonne efficacité sur la plupart des Cestodes, mais une activité médiocre sur les Nématodes, sauf sur les *Ascaridia* (CHUBABRIYA, 1958). Ce Nématode étant un des parasites les plus fréquemment rencontrés dans les élevages aviaires, il nous a paru intéressant de préciser l'activité de l'arséniat d'étain sur ce parasite.

Ces essais ont été effectués sur *Ascaridia galli* (SCHRANK) de la façon suivante (*):

(*) Nous remercions très vivement le Dr K. B. KERR pour l'aide qu'il nous a apportée dans la mise au point de cette méthode.

A) Matériel et Méthode.

1° *Animaux d'expérience* : nous utilisons des poussins New Hampshire âgés de 5 à 10 jours ; c'est l'époque la plus favorable, l'infestation devenant en effet difficile après 15 jours.

D'autre part, comme l'a montré KERR, l'évolution d'*Ascaridia galli* est beaucoup plus rapide chez le jeune poulet ; enfin, le fait d'opérer sur des animaux très jeunes est un sérieux avantage du point de vue économique.

Pendant la durée des essais, les poussins sont maintenus en batterie chauffée par thermostat. Ils sont nourris avec un aliment complet non supplémenté en vitamine A, cette vitamine ayant un effet défavorable sur le développement des *Ascaris* (PANDE, 1959).

2° *Matériel infestant* : le matériel infestant est constitué par des œufs embryonnés d'*Ascaridia galli*. Les œufs mûrs sont obtenus de la manière suivante :

On récolte des femelles gravides chez des animaux naturellement parasités. Les vers sont lavés pour les débarrasser du mucus et des déchets intestinaux. Puis, ils sont placés par 10 à 15 dans des boîtes Pétri, contenant une solution à 2,5‰ de formol. La solution formolée empêche le développement d'une flore microbienne.

Les boîtes de Pétri sont laissées à la température du Laboratoire (20 à 25° C). Dans ces conditions il faut environ trois semaines pour que les œufs soient infestants. Après ce temps, les vers sont écrasés dans un petit mortier et on passe la suspension obtenue à travers un tamis modèle 23 afin de séparer les grosses particules. La suspension est centrifugée à faible vitesse afin de séparer les œufs de la solution formolée. Ces derniers sont ensuite remis en suspension dans du soluté physiologique à 9 p. 1 000, on procède alors à une numération des œufs embryonnés à la cellule de NAGEOTTE.

On fait au moins 5 comptages et on prend la moyenne. Par dilution convenable on ajuste la suspension de manière à avoir 500 œufs embryonnés dans 0,25 ml.

3° *Infestation des animaux* : la suspension d'œufs est administrée aux poussins par voie buccale au moyen d'une canule métallique montée sur une seringue précise. On injecte 0,25 ml soit 500 œufs par poussin directement dans le jabot. Il faut environ 35 à 40 jours pour que les *Ascaris* arrivent à maturité (TUGWEEL, 1952 ; KERR, 1955).

Nous procédons à l'essai pharmacologique 40 jours après l'infestation. Le nombre de vers trouvés chez les témoins a été au minimum de 15 et au maximum de 98.

4° *Technique de l'essai pharmacologique* : nous opérons sur des lots de 10 à 20 poulets : l'arséniate d'étain est administré après une diète

préalable de 12 heures, en capsules de gélatine strictement dosées en fonction du poids de chaque poulet. 20 poulets non traités servent de témoins. On procède à l'autopsie 48 heures après l'administration du produit. L'intestin de chaque poulet est ouvert sur toute sa longueur sur un plateau à fond noir contenant du soluté de tyrode tiède, afin d'y rechercher les *Ascaris* encore présents.

5° *Appréciation de l'activité* : l'activité est exprimée par le pourcentage d'animaux complètement déparasités en fonction de la dose administrée (pourcentage de déparasitation) ; nous indiquons également le pourcentage de réduction du nombre de vers chez les animaux traités par rapport aux animaux témoins.

Les essais ont été faits en deux fois : lots A et B.

B) Résultats.

Les résultats sont rapportés dans le tableau n° XX. Ils montrent que des doses de 100 à 150 mg/kg sont nécessaires pour obtenir une déparasitation totale.

Ces résultats sont du même ordre que ceux obtenus par CHUBABRIYA (1958) et NANO-BASHVILI et Coll. (1959).

Il est intéressant de remarquer que les *Ascaris* éliminés sont le plus souvent morts alors que les *Ascaris* éliminés par les sels de pipérazine sont habituellement vivants. L'arséniate d'étain se comporte donc plutôt comme un ascaricide que comme un ascarifuge.

TABLEAU N° XX

Activité de l'arséniate d'étain sur *Ascaridia galli*.

Doses en mg/kg	Nombre de poulets	Nombre de vers moyenne	Nombre de poulets complètement déparasités	Pourcentage de réduction	Pourcentage de déparasitation
Lot A					
Témoins	20	60,5	0		
60	20	9,5	12	83	60
100	20	0	20	100	100
Lot B					
Témoins	10	41,2	0		
100	10	1,2	9	97	90
150	10	0	10	100	100
180	10	0	10	100	100

ESSAIS SUR DES POULETS NATURELLEMENT PARASITÉS

A) Matériel et Méthode.

1^o Epoque :

Les essais ont eu lieu en quatre temps :

Septembre-octobre 1959.

Décembre 1959-janvier 1960.

Mars 1960.

Janvier-février 1964.

C'est-à-dire au cours de périodes englobant la saison des pluies, le début de la saison sèche et la pleine saison sèche. Cette façon d'opérer a permis de mettre en évidence le plus grand nombre possible de Cestode et d'étudier la résistance des poulets à l'arséniate en fonction des différentes saisons.

L'expérience de janvier 1964 avait pour objet de déterminer avec précision les modalités du traitement (diète ou pas diète) et de rechercher l'action de l'arséniate d'étain sur les formes immatures des nombreux Cestodes rencontrés.

2^o Matériel :

221 poulets, dont 42 témoins, originaires pour la plupart d'entre eux de la région de Fort-Lamy, ont été utilisés.

Ils appartenaient tous à la race locale caractérisée par sa petite taille et son faible poids (de 360 à 1.050 g).

79,2 p. 100 servaient d'hôtes à des Cestodes dont il a été recueilli 6 espèces :

Choanotaenia infundibulum (BLOCH, 1779) : 8.

Raillietina tetragona (MOLIN, 1858) : 117.

Raillietina (*Raillietina*) *echinobothrida* (MEGNIN, 1881) : 15.

Raillietina (*Skjabinia*) *cesticillus* (MOLIN, 1858) : 23.

Cotungnia digonopora (PASQUALE, 1890) : 1.

Hymenolepis (*Weillandia*) *carioca* (MAGALHAES, 1898) : 66 ;

et à des Nématodes tels que :

Ascarida styphlocerca (STOSSICH, 1904) : 31.

Subulura brumpti (LOPEZ-NEYRA, 1922) : 52.

Gongylonema Sp. : 1.

Acuaria spiralis (MOLIN, 1858) : 16.

Dans 44 p. 100 des cas ; ces Helminthes se trouvaient être étroitement associés selon diverses modalités :

a) Associations à deux éléments : 62, soit 64 p. 100.

Raillietina tetragona + *Subulura brumpti* : 12.

Raillietina tetragona + *Ascaridia styphlocerca* : 8.

Raillietina tetragona + *Acuaria spiralis* : 4.

Raillietina tetragona + *Hymenolepis carioca* : 18.

Raillietina tetragona + *Choanotaenia infundibulum* : 1.

Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* : 8.

Choanotaenia infundibulum + *Subulura brumpti* : 1.

Raillietina echinobothrida + *Subulura brumpti* : 1.

Cotungnia digonopora + *Subulura brumpti* : 1.

Acuaria spiralis + *Subulura brumpti* : 2.

Acuaria spiralis + *Ascaridia styphlocerca* : 1.

Ascaridia styphlocerca + *Subulura brumpti* : 1.

Hymenolepis carioca + *Acuaria spiralis* : 2.

Raillietina cesticillus + *Hymenolepis carioca* : 2.

b) Association à trois éléments : 30, soit 31 p. 100.

Raillietina tetragona + *Ascaridia styphlocerca* + *Gongylonema* Sp. : 1.

Raillietina tetragona + *Ascaridia styphlocerca* + *Subulura brumpti* : 2.

Raillietina tetragona + *Ascaridia styphlocerca* + *Hymenolepis carioca* : 4.

Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* + *Subulura brumpti* : 2.

Raillietina echinobothrida + *Ascaridia styphlocerca* + *Subulura brumpti* : 3.

Raillietina tetragona + *Hymenolepis carioca* + *Subulura brumpti* : 4.

Raillietina tetragona + *Choanotaenia infundibulum*.

+ *Hymenolepis carioca* : 1.

Raillietina tetragona + *Hymenolepis carioca* + *Acuaria spiralis* : 1.

Raillietina tetragona + *Raillietina echinobothrida* + *Hymenolepis carioca* : 1.

Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* + *Hymenolepis carioca* : 3.

Choanotaenia infundibulum + *Ascaridia styphlocerca* + *Acuaria spiralis* : 1.

Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* + *Ascaridia styphlocerca* : 4.

Raillietina echinobothrida + *Choanotaenia infundibulum* + *Hymenolepis carioca* : 1.

Raillietina echinobothrida + *Hymenolepis carioca* + *Subulura brumpti* : 1.

Choanotaenia infundibulum + *Hymenolepis carioca*. + *Acuaria spiralis* : 1.

c) Associations à quatre éléments : 3, soit 3 %.
R. tetragona + *Asc. Styphlocerca* + *Subulura brumpti* + *Hym. Carioca* : 1.

R. tetragona + *Asc. Styphlocerca* + *R. cesticillus*. + *Hym. carioca* : 2.

d) Associations à cinq éléments : 2, soit 2 %.
R. tetragona + *R. echinobothrida* + *Hym. carioca*. + *Asc. Styphlocerca* + *Sub. brumpti* : 1.

R. echinobothrida + *R. Cesticillus* + *Hym. Carioca* + *Sub. brumpti* + *Ac. spiralis* : 1.

La présence de nombreux helminthes associés a permis d'apprécier exactement la polyvalence de l'arséniate d'étain.

En outre, 23 poulets ont fait l'objet de divers tests de toxicité et 265, originaires d'un élevage local fortement atteint de Téniasis à *Raillietina echinobothrida*, ont été traités à la dose standard de 200 mg par tête.

3^o Technique.

Dans un premier temps, chaque animal a été mis au repos pendant 4 ou 5 jours de façon à libérer tous les *Raillietina* susceptibles de s'éliminer naturellement sans aucune intervention, ce qui risque de fausser les résultats dès le départ.

Les oiseaux ont été placés dans des cages grillagées, sur des supports de bois à 25 cm du sol et les excréments recueillis sur des plateaux disposés au-dessous, afin d'éviter toute absorption des poulets coprophages des *Ascaridia* et des fragments de Cestodes expulsés.

Après traitement, les crottes ont été ramassées, broyées dans de l'eau et minutieusement examinées de manière à prélever les parasites évacués.

Au bout de 8 à 10 jours, les animaux ont été tués, et l'intestin visité complètement. Les premières portions ont été grattées sur environ 25 cm et il a été procédé à trois examens du produit de raclage entre lame et lamelle. Cette technique est absolument indispensable pour déceler les formes immatures, les scolex de *Choanotaenia infundibulum* et de *Raillietina* qui persistent, bien que leurs chaînes aient cédé à l'action de l'anthelminthique, et *Hymenolepis carioca* qui est toujours profondément englobé dans le mucus de l'intestin.

Les Cestodes récoltés dans les excréments

après traitement et ceux découverts après autopsie ont été pesés séparément. La comparaison entre ce qui est chassé et ce qui reste, apporte la preuve de l'efficacité du produit, compte tenu des résultats fournis par le grattage des muqueuses.

De plus, lors des essais de janvier 1964, des examens coprologiques ont été effectués 48 heures avant le traitement, de façon à rechercher les œufs d'*Hymenolepis carioca*, qui comme tous les œufs d'*Hymenolepis*, peuvent facilement être mis en évidence dans les selles : sphériques ou ovoïdes, ils sont entourés de trois membranes et mesurent 70 à 75 μ de long.

Ces renseignements sont très utiles pour étudier le comportement de l'anthelminthique à l'égard d'*Hymenolepis carioca*, d'autant plus que, souvent le parasite, bien que détruit, ne peut être recueilli dans les crottes évacuées.

B) Résultats.

Helminthes adultes.

1^o Premier temps : pas de diète, l'arséniate d'étain est administré en capsules en une seule fois.

Les résultats sont mentionnés dans les tableaux nos XXI et XXII.

2^o Deuxième temps : diète de 12 à 20 heures, l'arséniate d'étain est administré en capsules en une seule fois (tableaux XXIII et XXIV).

3^o Conclusions :

Comme chez le mouton, la diète semble accroître le pouvoir ténifuge de l'arséniate d'étain. Alors qu'à 150 mg par tête, il reste encore quelques scolex de *Raillietina tetragona*, à 130 mg, après une diète de 20 heures, ce parasite est complètement détruit.

A 150 mg par tête, *Cotugnia digonopora* disparaît, ainsi que *Raillietina cesticillus* à 170 mg par tête. A la même dose, toujours dans les mêmes conditions (diète de 20 heures), les *Hymenolepis carioca* et les *Raillietina echinobothrida* ne meurent pas tous et l'on remarque encore de menus fragments et des formes imago. Celles-ci requièrent des doses plus fortes.

A 180 mg par tête, on ne voit plus d'*Hymenolepis*. Seuls demeurent quelques scolex de *Raillietina echinobothrida*, Cestode particulièrement résistant.

A 200 mg par tête, il n'existe plus aucun Ces-

GRAPHIQUE N°2

POURCENTAGE D'EFFICACITÉ

MONIEZIA BENEDENI _____
STILESIA GLOBIPUNCTATA _____
AVITELLINA CENTRIPUNCTATA - - - - -

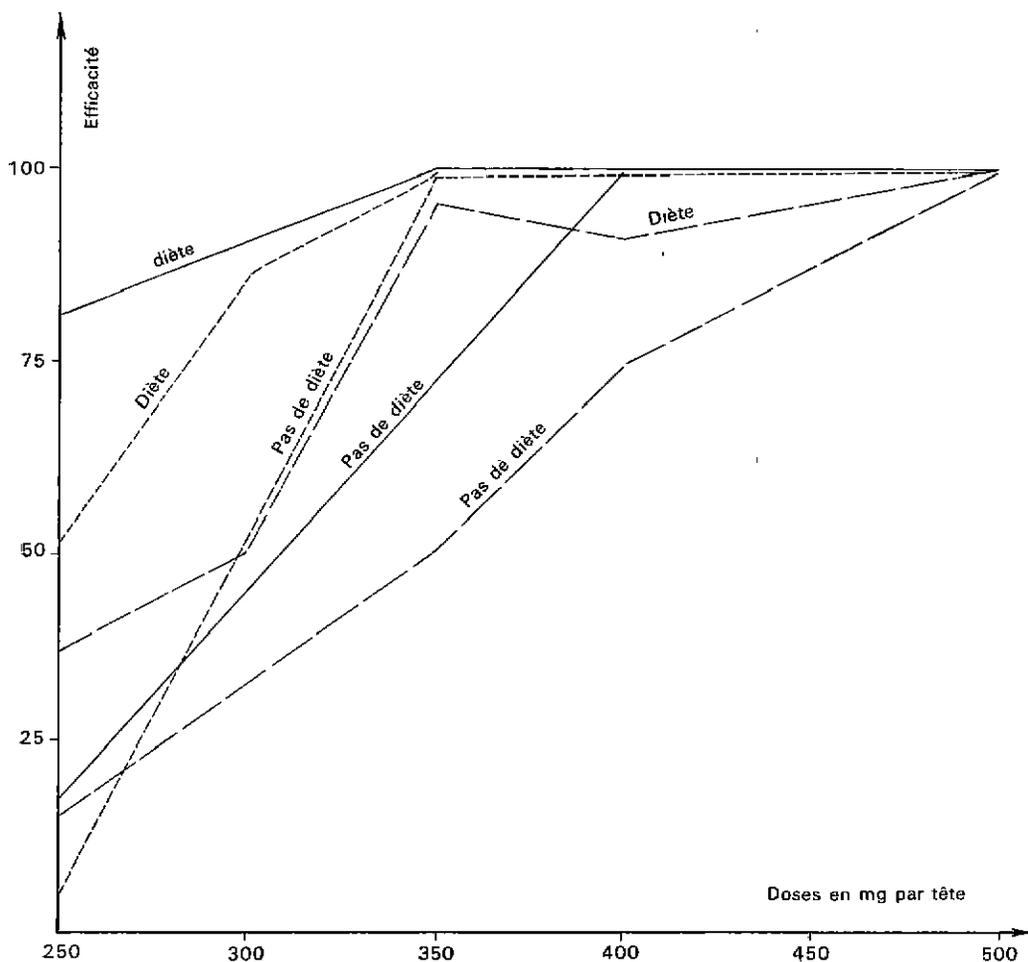


TABLEAU N° XXI
Helminthiases aviaires — Pas de diète.

Doses en mg par tête	Nombre d'animaux traités	Nombre d'animaux totalement déparasités	Pourcentage d'efficacité	Scolex
<i>Raillietina tetragona</i>				
100	4	2 sur 4	75 p.100	++
150	5	4 sur 5	90 "	+
200	36	36 sur 36	100 "	0
300	2	2 sur 2	100 "	0
500	2	2 sur 2	100 "	0
<i>Raillietina echinobothrida</i>				
200	4	1 sur 1	100 p.100	0
<i>Raillietina cesticillus</i>				
200	4	4 sur 4	100 p.100	0
<i>Hymenolepis carioca</i>				
200	16	16 sur 16	100 p.100	0
<i>Ascaridia styphlocerca</i>				
200	11	11 sur 11	100 p.100	0
<i>Subulura brumpti</i>				
150	3	0 sur 3	0 p.100	
200	9	0 sur 9	0 "	
300	2	0 sur 2	0 "	
500	1	0 sur 1	0 "	
<i>Acuaria spiralis</i>				
100	1	0 sur 1	0 p.100	
150	2	0 sur 2	0 "	
200	6	0 sur 6	0 "	

TABLEAU N° XXII
Témoins (moyenne — en g — pour les Cestodes)

Parasites en cause	Série 1 Automne 1959	Série 2 Hiver 1959	Série 3 Mars 1960	Série 4 Hiver 1964
<i>Raillietina tetragona</i>	3 g	1,25 g	1,04 g	1,7 g
<i>Raillietina echinobothrida</i>				0,5 g
<i>Hymenolepis carioca</i>				0,10 g
<i>Ascaridia styphlocerca</i>	1	1		2
<i>Subulura brumpti</i>	8	6	3	7
<i>Acuaria spiralis</i>				14

TABLEAU N° XXIII

Helminthiases aviaires - Diète de 12 heures.

Doses en mg par tête	Nombre d'animaux traités	Nombre d'animaux totalement déparasités	Pourcentage d'efficacité	Scolex
<i>Raillietina tetragona</i>				
130	4	4 sur 4	100 p.100	0
150	1	1 sur 1	100 "	0
180	4	4 sur 4	100 "	0
200	29	29 sur 29	100 "	0
<i>Raillietina echinobothrida</i>				
170	2	2 sur 2	80 p.100	+
180	1	0 sur 1	90 "	+
200	6	6 sur 6	100 "	0
<i>Raillietina cesticillus</i>				
170	1	1 sur 1	100 p.100	0
200	3	3 sur 3	100 "	0
<i>Choanotaenia infundibulum</i>				
200	2	2 sur 2	100 p.100	0
<i>Hymenolepis carioeca</i>				
100	2	0 sur 2	0 p.100	+++
130	2	1 sur 2	50 "	++
150	2	0 sur 2	0 "	+++
170	1	0 sur 1	0 "	+++
180	1	1 sur 1	100 "	0
200	18	18 sur 18	100 "	0
<i>Ascaridia sthyphlocerca</i>				
130	4	4 sur 4	100 p.100	
170	3	3 sur 3	100 "	
180	1	1 sur 1	100 "	
200	8	8 sur 8	100 "	
<i>Acuaria spiralis</i>				
200	6	0 sur 6	0 p.100	

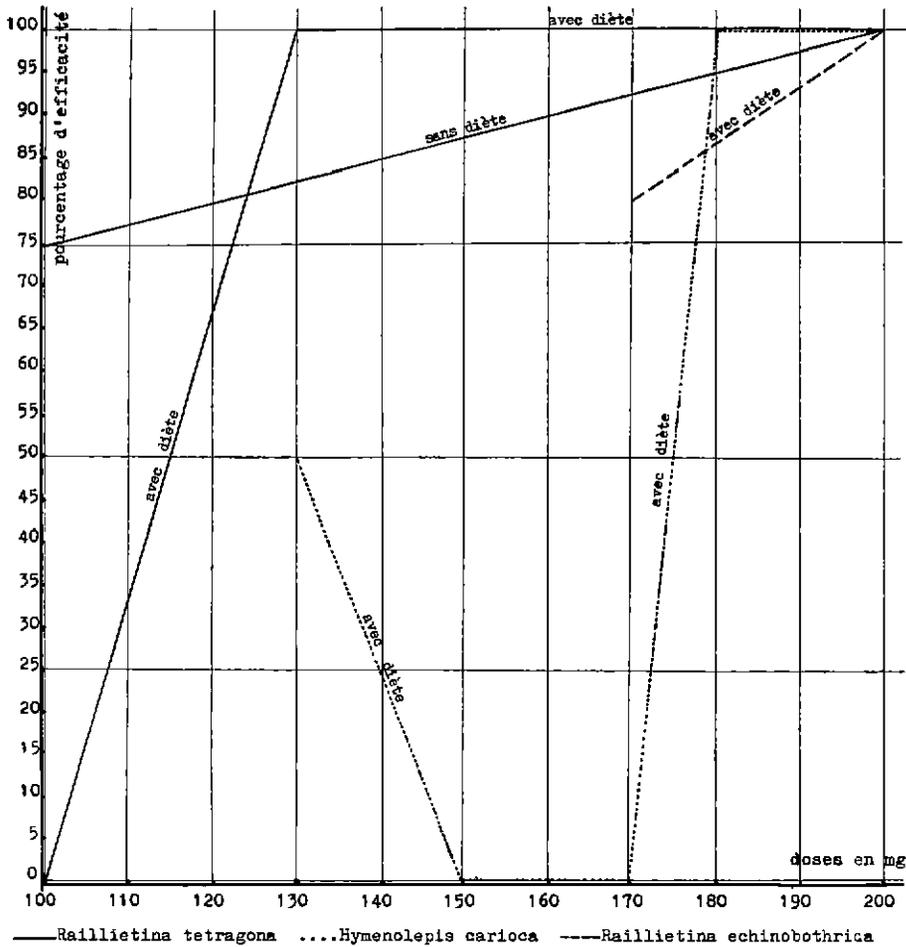
TABLEAU N° XXIV

Diète de 12 à 20 heures - Témoins (moyenne en g. pour les Cestodes).

Parasites en cause	Série 1 Automne 1959	Série 2 Hiver 1959	Série 3 Mars 1960	Série 4 Hiver 1964
<i>Raillietina tetragona</i>	2,4 g	1,1 g	1,7 g	1,1 g
<i>Raillietina echinobothrida</i>		0,1 g	0,1 g	2,5 g
<i>Raillietina cesticillus</i>				1,5 g
<i>Choanotaenia infundibulum</i>				0,7 g
<i>Hymenolepis carioeca</i>		1 g	1,5 g	1,1 g
<i>Ascaridia sthyphlocerca</i>	1	4	3	1
<i>Subulura brumpti</i>	9	35	22	2
<i>Acuaria spiralis</i>				45

ACTION DE L'ARSENIATE D'ETAIN SUR QUELQUES CESTODES DU POULET.

GRAPHIQUE III



tode jeune ou adulte (graphique III), alors que les témoins en sont abondamment pourvus.

Ascaridia styphlocerca est rejeté à partir de 130 mg. *Subulura brumpti*, *Gongylonema congolense* et *Acuria spiralis* ne sont pas touchés.

Le tableau n° XXV résume l'ensemble de la question.

Au Tchad, puisque l'on a affaire souvent à des parasites associés, seule la dose de 200 mg par tête doit être prise en considération.

Ces résultats sont très intéressants : ils démontrent la polyvalence de l'arséniate d'étain, c'est-à-dire la possibilité pour ce ténifuge d'atteindre et de détruire dans l'intestin à la fois les *Ascaridia* et les principaux Cestodes du poulet. Le progrès est considérable : l'association *Ascaridia*-Cestodes, l'un des plus redoutables que l'on connaisse (anémie profonde ; croissance retardée ;

perte de poids ; diminution de la résistance de l'oiseau à l'égard d'autres affections) peut être réduite à néant en une seule intervention et avec un seul produit.

Les Russes l'ont bien compris et ils ont employé en grand l'arséniate d'étain. En 1955, plus de 10.000 poulets ont été traités en Géorgie et en 1956-57, près de 100.000, avec les doses ci-après :

CHUBABRIYA (1958) :

de 2 à 6 mois ... 0,07 g : *Ascaridia*
 plus de 6 mois... 0,2 g : Cestodes divers
 NANOBASHVILI
 (1959) 0,15 g : Id.

Cestodes immatures.

La question a été reprise en janvier-février

TABLEAU N° XXV

Doses (en mg par tête)	Efficacité absolue sur :	Observations
130 mg	<i>Raillietina tetragona</i>	Diète de 20 heures avant et de 5 heures après le traitement.
	<i>Ascaridia styphlocerca</i>	
150 mg	<i>Cotugnia digonopora</i>	
170 mg	<i>Raillietina cesticillus</i>	
180 mg	<i>Hymenolepis carioca</i>	
200 mg	<i>Raillietina echinobothrida</i>	

TABLEAU N° XXVI

Action de l'Arséniate d'étain (200 mg par tête) sur les Cestodes immatures.
Moyenne du nombre de parasites rencontrés.

	Pas de diète		Diète complète	
	traités	témoins	traités	témoins
Nombre total d'animaux	50	10	50	10
Présence de formes immatures	6	4	11	5
Pourcentage	12 p.100	40 p.100	22 p.100	50 p.100
<i>Raillietina tetragona</i>	0,5	9	0	1
<i>Raillietina cesticillus</i>	4,5	2	4,5	0
<i>Choanotaenia infundibulum</i>			0	4
<i>Hymenolepis carioca</i>	1,1	14	1,3	2

1964 à partir de deux lots de 50 poulets chacun, venus des mêmes élevages des environs immédiats de Fort-Lamy.

Le premier lot a été soumis à une diète de 12 heures avant et de 5 heures après le traitement, le second n'a subi aucune préparation. Chaque lot était accompagné de 10 témoins de la même origine et du même âge.

En matière de Cestodes immatures, comme il n'est pas possible de les retourner à l'extérieur, la comparaison ne peut être établie qu'avec les parasites du même type hébergés par les animaux témoins.

La préparation du poulet n'a guère d'influence ; dans les deux cas l'arséniate d'étain détruit un assez grand nombre de Cestodes jeunes, de 56 à 70 p. 100, ce qui est satisfaisant quand on songe à la résistance extraordinaire qu'opposent ces formes immatures à de nombreux anthelminthiques, *Raillietina cesticillus* est de loin le moins touché.

Seuls divers composés organiques de l'étain (oxyde d'étain diphenyle, maléate d'étain dibutyle, dilaurate d'étain dibutyle) sont susceptibles de tuer la plupart des formes immatures de *Raillietina cesticillus*, *Hymenolepis carioca*, *Raillietina tetragona*, *Raillietina echinobothrida*, *Choanotaenia infundibulum*. Cependant, ces corps sont trop toxiques pour être utilisés avec profit, et déjà aux doses thérapeutiques ou à des doses assez voisines, des accidents toxiques se font jour.

L'arséniate d'étain demeure donc un anthelminthique polyvalent, très actif sur les formes adultes des principaux Cestodes de poulet et sur les *Ascaridia* ; l'action sur les formes immatures est beaucoup moins nette.

D) Mode d'action.

L'arséniate d'étain agit très rapidement sur les *Ascaridia* qui sont éliminés au maximum 24 heures après l'administration du ténifuge.

FIGURE 4
TÉNIASIS + ET ASCARIDIASE AVIAIRES
COMPARAISON ENTRE DIVERS TÉNIFUGES RÉCENTS

	R. totragona	R. echinobothrida	R. cesticillus	Choan. infundib.	Hym. carioca	Asc. styphlocerca	Doses	Préparation	Toxicité
Arséniate d'Étain	100%	100%	100%	100%	100%	100%	200 mg par tête	+	C/T=2.2 à 4
Arséniate de Calcium	100%	100%	100%	100%	100%	100%	150 mg/kg	+	C/T=1
Arséniate de Plomb	100%	100%	100%	100%	100%	100%	500 mg/kg	+	toxique
Arséniate de Zinc	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100 mg/kg	+	C/T=1
Dichlorophène	100%	100%	100%	100%	100%	100%	300 mg/kg	+	C/T=13
Hexachlorophène	100%	100%	100%	100%	100%	100%	800 mg/kg	+	C/T=5
Hexachlorophène	75-100%	100%	100%	100%	100%	100%	50 mg/kg	+	C/T=1-1.8
Bithionol	100%	100%	100%	100%	100%	100%	600 mg/kg	+	C/T>7
Maléate d'Étain Dibutyle	100%	100%	100%	100%	100%	100%	75 mg par tête	+	6 % mortalité à 75mg
Dichlorure d'Étain Diphényle	100%	100%	100%	100%	100%	100%	250 mg/kg	+	C/T=2.4 - Accidents à 250 mg déjà toxique
Difaurate d'Étain Dibutyle	100%	100%	100%	100%	100%	100%	125 mg par tête	+	à 200 mg/kg
Oxyde d'Étain Diphényle	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100 mg par tête	+	1,6 % mortalité à 100 mg
Dichlorure d'Étain dinoctyle	100%	100%	100%	100%	100%	100%	1000 mg/kg 2 fois	+	faible
Cinnamate de butyle	100%	100%	100%	100%	100%	100%	2 g/kg	+	faible
Phloroglucinate de Piperazine	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100 mg/kg 2 fois	+	faible
Quinacrine	100%	100%	100%	100%	100%	100%	200 mg/kg	+	C/T=5
Camoquin	100%	100%	100%	100%	100%	100%	300 mg/kg	+	déjà toxique à 500 mg/kg
Diphosphate de resoquin	100%	100%	100%	100%	100%	100%	300 mg/kg	+	C/T=1
Nematolyt	100%	100%	100%	100%	100%	100%	1 g/kg	+	faible
Yomesan	100%	100%	100%	100%	100%	100%	300 mg/kg	-	
Kamala	100%	100%	100%	100%	100%	100%	300 mg/kg	+	C/T=5
Nivaquine	100%	100%	100%	100%	100%	100%	200 mg/kg	+	déjà toxique à 150 et 300 mg/kg
Thymo- sulfonate de Piperazine	100%	100%	100%	100%	100%	100%	250 mg tête	+	
Guilditox	100%	100%	100%	100%	100%	100%	3 comprimés/kg	+	faible
Oxyde stanneux	100%	100%	100%	100%	100%	100%	300 mg/tête	+	
Béphénium	100%	100%	100%	100%	100%	100%	400 mg/tête	+	faible
11.055 R.P.	100%	100%	100%	100%	100%	100%	250 mg/tête	-	C/T=4

0 à 25 %

50 à 75 %

100 %

25 à 50 %

75 à 100 %

+ Cestodes adultes.

FIGURE 5

TÉNIASIS AVIAIRE : FORMES IMMATURES
COMPARAISON ENTRE DIVERS TÉNIFUGES RÉCENTS

	R. tetragona	R. echinobothrida	R. cesticillus	Choan-infundibulum	Hym carioca	Doses	Préparation
Arséniate d'Étain	75 à 100 %		75 à 100 %	75 à 100 %	75 à 100 %	200 mg tête	+
Dichlorophène						300 à 800 mg/kg	+
Hexachlorophène						80 mg/kg	+
Bithionol						600 mg/kg	+
Dilaurate d'Étain dibutyle	25 à 50 %		50 à 75 %	25 à 50 %	25 à 50 %	125 mg/tête	+
Oxyde d'Étain diphenyle	75 à 100 %		25 à 50 %	25 à 50 %	25 à 50 %	100 mg/tête	+
Malcate d'Étain dibutyle	25 à 50 %		25 à 50 %	25 à 50 %	25 à 50 %	75 mg/tête	+
Dichlorure d'Étain diphenyle	75 à 100 %		25 à 50 %	25 à 50 %	25 à 50 %	250 mg/kg	+
Dichlorure d'Étain dinoctyle						1000 mg/kg	+
Camoquin						300 mg/kg	+
Yomesan						300 mg/kg	-
11.055 R.P.						250 mg/tête	+
Nivaquine						200 mg/tête	+
Guilidtox						3 comprimés/kg	+

0 à 25 %

50 à 75 %

100 %

25 à 50 %

75 à 100 %

Par contre, les Cestodes mettent plus longtemps à parvenir dans le milieu extérieur. L'expulsion des premiers fragments débute 24 heures après le traitement pour *R. cesticillus* et *R. echinobothrida*; elle est pratiquement achevée au bout de 48 heures pour *R. tetragona*.

E) Conséquences du traitement à l'arséniate d'étain.

A la dose indiquée, l'arséniate d'étain ne provoque que peu de changements dans l'attitude et le comportement des animaux — quelquefois, on observe des manifestations passagères de tristesse ou d'inappétence.

L'amélioration de l'état général est rapide : au bout d'une semaine déjà, les coqs prennent une crête rouge, l'augmentation de poids est sensible dès le quinzième jour après le traitement (17,1 % contre 1 % les témoins).

Il s'agit d'un véritable « coup de fouet », plus fugace que chez le mouton et dont les effets s'estompent progressivement dès la troisième semaine.

Les répercussions sur la ponte se manifestent pendant les 10 jours qui font suite au traitement et l'arrêt de la production d'œufs est total. Passé ce délai, les volailles se remettent à pondre normalement.

F) Mode d'administration.

Nous avons déjà indiqué qu'en milieu aqueux, l'arséniate d'étain s'hydrolyse avec production d'hydroxyde d'étain et d'arsenic soluble, la quantité d'arsenic soluble libérée est d'autant plus importante que le pH est élevé. Afin de limiter ce phénomène au minimum, il est nécessaire de supprimer lors du traitement toute absorption d'eau.

Pour y parvenir, l'arséniate d'étain a été placé dans des capsules de gélatine ; de plus, les animaux ont été soumis à une diète absolue sans eau et sans nourriture qui, lors des premiers essais, était de 20 heures. Les tests de janvier-février 1964 ont montré que ce délai pouvait être ramené sans inconvénient à 12 heures.

Une fois la capsule avalée « à sec » sans eau, les oiseaux ont été laissés à la diète encore pendant 5 heures, avant d'être abreuvés et alimentés normalement.

Toute une série d'essais a été effectuée pour arriver à cette conclusion :

1^o Pas de diète. Les animaux sont mis en observation pendant 48 heures et leurs conditions d'entretien ne sont pas modifiées. Un lot de 50 poulets a été soumis à ce régime en janvier 1964 : un animal est mort au bout de 48 heures.

2^o Les poulets sont remis en liberté immédiatement après le traitement. Ils ont été rentrés la veille au soir et traités le lendemain matin. Sur 265 poulets de l'Élevage de Riggil (Cameroun), nous avons eu trois morts.

3^o Les poulets restent à la diète absolue une heure après le traitement, puis sont libérés : un mort sur cinq.

5^o Mêmes conditions que précédemment, mais l'eau n'est donnée que 4 heures après : un mort sur 5.

6^o Les poulets ne mangent ni ne boivent pendant les cinq heures qui font suite au traitement : aucun incident sur les 152 poulets testés.

Il importe d'éviter, autant que possible, à la fin de la période de jeûne, une absorption massive d'eau par des animaux altérés. On a intérêt à donner à manger, mais à retarder au maximum la distribution d'eau.

Pratiquement, nous conseillons d'opérer ainsi : Rentrer les animaux le soir dans les locaux bien aérés. Observation de la diète totale.

Traitement à six heures le lendemain.

Relâcher les animaux vers midi, en ne donnant qu'un minimum de nourriture et d'eau, puis, vers le soir, revenir à la normale.

Opérer par temps humide et frais, ce qui au Tchad, ne présente aucune difficulté, puisque le *Eéniasis* est une affection de saison des pluies.

Le mode d'administration est simple : un aide tient le poulet contre lui, tête relevée et branches du maxillaire écartées. L'opérateur à l'aide d'une pince anatomique plate, glisse la capsule à gauche dans l'œsophage.

G) Toxicité.

La question a déjà été traitée intégralement dans les articles de P. CASTEL, M. GRABER, G. GRAS et M. CHHAY-HANCHENG (1960 b), de P. CASTEL, G. GRAS et M. GRABER (1960 c) et dans la thèse de CHHAY-HANCHENG (1960).

Nous n'y reviendrons donc que très brièvement.

a) Pour le poulet :

La DL 50 a été déterminée par la méthode de KAERBER et [BEHRENS à l'échéance de 40 jours : elle est de 860 mg/kg ce qui laisse, dans les conditions de l'expérience, un coefficient chimiothérapeutique de 2,2 à 4.

Il importe de faire remarquer que, dans les conditions du Tchad, si l'arséniate d'étain est bien supporté par des poulets de plus de 500 g (dose uniforme de 200 mg par tête), au-dessous, nous avons relevé quelques accidents toxiques mortels (3 cas). Aussi est-il vivement recommandé dans ce cas de réduire la dose aux environs de 100 mg par tête. Il en est de même — et nous insistons particulièrement sur ce point — pour les poulets en mauvais état, maigres ou anémiés.

b) Toxicité pour l'homme des viandes et des œufs consommés après traitement :

Après l'administration de la dose thérapeutique standard de 200 mg par tête, l'étain, dans les viandes, n'est trouvé qu'en très petite quantité et sa présence ne pose aucun problème au point de vue de l'hygiène (voir page 49). Il n'en est pas de même de l'arsenic. La présence de cet élément dans les parties consommables du poulet, impose que ces animaux soient exclus de la nourriture humaine pendant au moins 8 jours après le traitement.

Dans les œufs, au Tchad, on trouve de l'arsenic en quantité supérieure à 0,1 ppm pendant les 4 jours qui font suite au traitement.

Par contre, en France, où les poulets et les œufs sont plus lourds (aucun œuf au Tchad ne dépasse 32 g dans le cas des élevages locaux), les quantités d'arsenic retrouvées demeurent négligeables.

COMPARAISON ENTRE TÉNIFUGES RÉCENTS

Jusqu'à février 1964, 26 corps différents ont été expérimentés contre le Téniasis et l'Ascariase des volailles.

Il importe de distinguer :

1° Des corps totalement inactifs ou très peu actifs à l'égard des Cestodes adultes et des Ascaridia.

Citons :

L'oxyde stanneux (Farcha — Montpellier).

Le nématolyte (Laboratoire de Farcha).

Le cinnamate de butyle (GUILHON et GRABER, 1962 a).

Le thymo-sulfonate de pipérazine (Laboratoire de Farcha).

L'hexachlorophène (GUILHON et GRABER, 1961).

Le kamala (Laboratoire de Farcha).

Le dichlorure d'étain di-n-octyle (Lab. de Pharmacie chimique — Faculté de Pharmacie de Montpellier — Laboratoire de Farcha).

La quinacrine ou dichlorhydrate de méthoxy-2-Chloro-6 (diéthyl-amino-4'-méthyl-L'-butyl)-amino-9-acridine (Laboratoire de Farcha).

La nivaquine ou diéthylamino-4'-méthyl-l'-butylamino-4-chloro-7 quinoléine.

Le camoquin ou dihydrochloride dihydrate de 4 (3'-diéthyl-aminométhyl-4'-hydroxyanilino-7-chloroquinoline (Laboratoire de Farcha).

Le diphosphate de resouquine (Laboratoire de Farcha).

2° Des corps peu actifs sur les Cestodes. Mais très actifs sur les Ascaridia.

Le phloroglucinate de pipérazine (GUILHON et GRABER, 1961).

L'hydroxynaphtoate de bephenium (Laboratoire de Farcha).

3° Des corps moyennement actifs sur les Cestodes et les Ascaridia, mais à distribuer à très fortes doses.

Le « Guiditox » (Laboratoire d'Antigénothérapie vétérinaire — Laboratoire de Farcha), dont la formule est inconnue.

4° Des corps très actifs sur les Cestodes et les Ascaridia.

a) Certains sont trop toxiques et sont à rejeter.

L'arséniate de plomb (CASTEL, GRABER, GRAS et CHHAY-HANCHENG, 1960 b).

L'arséniate de zinc (Laboratoire de Farcha).

L'arséniate de calcium (CASTEL, GRABER, GRAS et CHHAY-HANCHENG, 1960 b).

b) Ne demeurent valables comme anthelminthiques polyvalents que :

L'arséniate d'étain (CASTEL, GRABER, GRAS et CHHAY-HANCHENG, 1960 b).

Le 11.055 R. P. (Laboratoire de Farcha-Spécia).

5° Des ténifuges stricts, actifs sur plusieurs espèces de Cestodes, mais totalement dépourvus d'activité sur les *Ascaridia*.

a) Sont excellents mais trop toxiques :

Le maléate d'étain dibutyle (GRABER et GRAS, 1963).

Le dilaurate d'étain dibutyle (GRABER et GRAS, 1962).

L'oxyde d'étain diphenyle (GRABER et GRAS, 1964, sous presse).

Le dichlorure d'étain diphenyle (GRABER et GRAS, en préparation).

b) Peuvent être utilisés :

Le dichlorophène ou G₄ ou 2' 2'-dihydroxy-5, 5' dichlorodiphenylmethane (GUILHON et GRABER, 1963 a et c) C/T = 5.

Le bithionol ou Actamer ou 2,2'-Thio bis (4,6-Dichlorophenol) (GUILHON et GRABER, sous presse) C/T = 7.

Le Yomesan, Lintex ou Tredemine ou N-(2'chloro 4 nitrophenyl)-5 chlorsalicylamide (Laboratoire de Farcha).

B) Sur les cestodes immatures.

1° Sont à éliminer, car sans efficacité :

Le dichlorophène.

L'Hexachlorophène.

Le Dichlorure d'étain di-n-octyle.

Le Kamala.

Le Camoquin.

Le Diphosphate de Resoquine.

La Quinacrine.

Le Yomesan ou Tredemine.

Le « Guilditox ».

Le Bephenium.

Le 11.055 R. P.

Le Bithionol.

Le Nématolyte.

2° Sont actifs, mais trop toxiques :

Le Maleate d'étain dibutyle.

L'Oxyde d'étain diphenyle.

Le Dilaurate d'étain dibutyle.

Le Dichlorure d'étain diphenyle.

3° Seul l'arséniate d'étain, bien que partiellement actif, demeure utilisable.

CONCLUSIONS

Dans les pays africains, plusieurs éventualités doivent être envisagées :

a) Ou il s'agit d'un Téniasis pur, à base de *Raillietina tetragona* seulement, sans formes immatures : c'est l'exception.

Tous les anthelminthiques cités plus haut sont valables, à condition qu'ils ne soient pas toxiques.

b) Ou il s'agit de Téniasis à base de plusieurs Cestodes associés sans formes immatures : le cas est assez rare.

Sont valables :

Le 11.055 R. P.

Le Dichlorophène.

Le Bithionol.

Le Yomesan.

L'arséniate d'étain.

c) Ou il s'agit de Téniasis à base de plusieurs Cestodes associés avec présence de nombreuses formes immatures : c'est la majorité des cas.

L'arséniate d'étain est pratiquement le seul anthelminthique utilisable.

d) Ou il s'agit de Téniasis à base de plusieurs Cestodes associés avec présence de formes immatures et d'Ascariadiase surajoutée : le cas est plus ou moins fréquent selon les régions considérées.

Deux possibilités :

Si l'on veut seulement soulager l'animal et le guérir cliniquement avant de s'en débarrasser, plusieurs corps peuvent être employés, notamment le 11.055 R. P., le « Guilditox » et l'arséniate d'étain.

Si l'on veut déparasiter à peu près totalement l'Élevage et mettre aussitôt, après les animaux sur des parcs neufs — donc pratiquer une prophylaxie rationnelle — seul l'arséniate d'étain mérite d'être recommandé.

Actuellement, en Afrique, le problème de la lutte contre les polyparasitismes du poulet essentiellement à base de Cestodes et d'*Ascaridia*, polyparasitismes qui sont à peu près la règle, est susceptible de trouver un début de solution.

Il est probable d'ailleurs que d'autres anthelminthiques encore plus actifs et beaucoup moins toxiques seront mis en évidence dans les années qui viennent.

CONCLUSIONS

1^o Parmi tous les arséniate métalliques essayés au Laboratoire sur des souris expérimentalement infestées par *Hymenolepis fraterna*, seuls se sont montrés vraiment dignes d'intérêt l'arséniate de plomb, l'arséniate de zinc, et l'arséniate d'étain.

2^o Malheureusement, les essais effectués chez le zébu et chez l'âne indiquent que les arséniate ne sont pas à recommander dans ces espèces car les doses thérapeutiques et les doses toxiques mortelles se chevauchent étroitement.

Dans le premier cas, le Bithionol (15 mg/kg) ou le Yomesan (50 mg/kg) assurent dans de bonnes conditions l'élimination des Cestodes présents.

Chez l'âne, le Bithionol (30 mg/kg) détruit en une seule prise *Anoplocephales* et *Gastrodiscus*.

3^o Dans l'espèce ovine, plusieurs éventualités doivent être envisagées :

a) S'il s'agit de Monieziose pure, le Sulfate de cuivre, le Dichlorophène, le Bithionol, les préparations arsenicales conservent toute leur valeur dans les pays tempérés.

Dans les pays tropicaux, il n'en est pas de même : seuls l'arséniate d'étain (250 mg par tête), l'arséniate de zinc (200 mg par tête), l'arséniate de plomb (de 0,5 à 1 g par tête), la Quinacrine (100 mg/kg) et le Yomesan (50 mg/kg) méritent de retenir l'attention.

b) Si l'on a affaire à des associations de Cestodes, ne demeurent valables que l'arséniate d'étain (350 mg par tête), l'arséniate de plomb (1 g par tête) et le Yomesan (50 mg/kg), à condition que, dans ce cas *Stilesia globipunctata* soit absent de la région considérée.

4^o Chez le poulet, il existe actuellement une grande variété de médicaments actifs sur divers Cestodes adultes, seuls ou associés. Ce sont : l'arséniate d'étain, quelques composés organiques de l'étain (Dilaurate d'étain dibutyle ; Maléate d'étain dibutyle ; Dichlorure d'étain diphenyle ; Oxyde d'étain diphenyle), le Dichlorophène, le Bithionol et le Yomesan. Les formes immatures, dans l'ensemble, sont plus résistantes. Lorsque Cestodes et *Ascaridia* coexistent chez un même animal, ce qui arrive souvent en Afrique noire, l'arséniate d'étain (200 mg par tête), à condition de prendre les précautions habituelles, est le seul corps utilisable dans l'état actuel des choses.

Laboratoire de Farcha, Service de Parasitologie,
Fort-Lamy Tchad.

Faculté de Pharmacie de Montpellier, Laboratoire
de Pharmacie Chimique : Professeur P. Castel.

SUMMARY

The metal arsenates in veterinary medicine. In particular tin arsenate. Comparison with other current taenifuges

The authors study the anthelmintic properties of the metal arsenates in an experimental group of mice infested with the parasite *Hymenolepis fraterna*.

The use of metal arsenates in veterinary medicine is then reviewed.

The latter are barely utilisable in the treatment of bovine or equine taeniasis.

On the other hand, in the sheep, lead arsenate and tin arsenate are considerably polyvalent since they are effective against *Moniezia expansa*, *Moniezia benediti*, *Stilesia globipunctata*, *Avitellina centripunctata*, and *Avitellina woodlandi*, and they constitute the best from of taenicides in tropical countries, where in this animal species, there is nearly always, or frequently, an association of different cestodes.

In the case of the chicken, among all the different arsenates, only tin arsenate is worth mentioning. Its multivalent effect enables one to ensure at one and the same time the destruction of at least five different types of adult cestodes associated together (the immature forms being more resistant) and of all the *Ascaridia styplocerca* found present in the intestine.

The presence of arsenic residues in the flesh of the animals treated forms the subject of special attention particularly in the case of the sheep and the chicken. Following the administration of therapeutic doses the presence of arsenic can no longer be detected 6 days following treatment in the sheep and 8 to 10 days following treatment in the chicken. Arsenic is found present in the milk in negligible quantities during the first two days following treatment ; and similarly in the eggs.

In the 5 diagrams included, concerning zebu, donkey, sheep and chicken, the authors compare the anthelmintic properties of a certain number of taenifuges in current use during the past fifteen years.

RESUMEN

Los arseniatos metálicos en medicina veterinaria. Particularmente el arseniato de estaño. Comparación con otros tenífugos modernos.

Los autores estudian el poder antihelmíntico de los arseniatos metálicos en el ratón parasitado experimentalmente por *Hymenolepis fraterna*.

Acto seguido se trata del empleo de los arseniatos metálicos en medicina veterinaria.

No se puede emplear mucho estos tenífugos en el tratamiento de la Teniasis bovina y de la equina.

En cambio, en la oveja, el arseniato de plomo y el arseniato de estano muy polivalentes, ya que son activos al mismo tiempo en *Moniezia expansa*, *Moniezia benediti*, *Stilesia globipunctata*, *Avitellina centripunctata* y *Avitellina woodlandi*, constituyen tenífugos de primera clase en los países tropicales donde, en esta especie animal, las asociaciones de cestodos son frecuentes, sino de regla. En el pollo, entre todos los arseniatos, se puede recomendar solo el arseniato de estano. Su polivalencia permite asegurar en una sola vez la destrucción, a lo menos de cinco tipos diferentes de cestodos adultos asociados entre ellos (las formas inmaduras siendo más resistentes) y de todos los *Ascaridia styplocerca* presentes en el intestino.

Ha sido objeto de una atención particular la presencia, en la carne de los animales tratados, de residuos arsenicales, especialmente en la oveja y en el pollo. Luego de la administración de dosis terapéuticas, no se descubre ya la presencia del arsenico 6 días después del tratamiento en la oveja y 8 a 10 días después del tratamiento en el pollo. En la leche no se encuentra el arsenico más que en pequeña cantidad dos días después del tratamiento, es igual para los huevos.

En 5 figuras anejas concerniendo al cebú, al burro, a la oveja y al pollo, los autores comparan el poder antihelmíntico de un cierto número de tenífugos recientes utilizados durante los quince últimos años.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDOU (A. H.). — The use of Di-n-Butyl Tin Dilaurate for treatment of chickens experimentally infected with *Davainea proglottina*. *J. Helm.*, 1956, 30, (2-3) : 122-8.
- ABDOU (A. H.). — Studies on the efficacy of the Tin compound Di-n-Butyl-Tin-Dilaurate as a Taeniocidal agent. *J. Egypt. Pub. Health Ass.*, 32, (3) : 151-65.
- AKRAMOVSKI (M. N.), EGOROV (Y. G.) et BASHKIRTSEBA (E. V.). — Trials with Arsenical preparations in *Moniezia infestation* in lambs (en russe). *Veterinariya.*, 1958, 34, (4) : 43-44.
- ALLEN (R. W.), JONGELING (C. H.). — The efficacy of lead Arsenate in removing *Moniezia* from lambs. *N. Amer. Vet.*, 1948, 29 : 645-648.
- ALLEN (R. W.), and KYLES (P. M.). — Evaluation of Diphenanthrene 70 in removing fringed Tapeworms from sheep. *Vet. Med.*, 1953, 48, (9) : 352-4.
- ANONYME. — Treatment removal of Tapeworm. *Mississippi farm Res.*, 1946, 9, (3).
- ANONYME. — The use of Tin Arsenate in treating *Avitellina* infection in sheep (en chinois, résumé anglais). *Chinese. Vet. J.*, 1958, 6, 242.
- BARNES (J. M.), and STONER (H. B.). — The toxicology of Tin compounds. *Pharmacol. Rev.*, 1959, 11, : 211-231.
- BIDDIS (J. K.). — A new taeniocide for dogs. *Vet. Rec.*, 1950, 62, 842.
- BLOUNT (W. P.). — Recent advances in poultry therapeutics. *Vet. Rec.*, 1955, 67, (50) : 1087-97.
- BRIZARD (A.). — Antiparasitaires actuels. *Rev. Med. Vet.*, 1950, 13, (2) : 520-544.
- BOEV (S. N.) et ORLOV (N. P.). — Les maladies parasitaires des animaux d'Elevage au Kazakhstan et les moyens de les combattre. *Bull. Off. Int. Epiz.* 1958, 49 bis, (11-12) : 187-205.
- BUCHANAN (W. D.). — Toxicity of Arsenic compounds ; Elsevier Publishing Company Amsterdam — NeY work., 1962, 155.
- BUEDING (E.) and SWARZWELDER (C.). — Anthelmintics *Pharmacol. Rev.*, 1957, 9, (3), : 329-365.
- BURDZHANNADZE (P.), BARATASHVILI (T.), KHUTSISVILI (O.) et DAMIANOVA (R.). — The anthelmintic action of Tin Arsenate against Cestode infections in dogs and *Moniezia* in lambs, (en russe). *Sbornik. Trud. Gruzinskic, Zooteck. Vet. Inst.*, 1958, 10 : 133-140.
- BOSMAN (C. J.), THOROLD (P. W.), and PURCHASE (H. S.). — Investigation into and development of Hexachlorophen as an anthelmintic. *J. St. Afr. Vet. Med. Ass.*, 1961, 32, (2) : 227-233.
- CASTEL (P.), HARANT (H.) et GRAS (G.). — Etude expérimentale sur la souris de l'élimination d'*Hymenolepis fraterna* par l'étain. *Soc. Pharm. Montpellier.*, 1954, 14, (3) : 255-256.
- CASTEL (P.) et GRAS (G.). — Les possibilités anthelminthiques de l'Arséniate d'Étain. *Rev. Path. Gen.*, 1959, 706 : 327-330.
- CASTEL (P.), GRAS (G.) et BEAULATON (S.). — Recherche sur l'activité anthelminthique et la toxicité de l'Oxyde d'Étain diphenyle. *Rev. Path. Gen.*, 1960, 715 : 235-243.
- CASTEL (P.), GRABER (M.), GRAS (G.) et CHHAY-HANCHENG. — Action de l'Arséniate d'Étain sur divers Cestodes du mouton. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1960, 13, (1), : 57-74.
- CASTEL (P.), GRABER (M.), GRAS (G.) et CHHAY-HANCHENG. — Action de l'Arséniate d'Étain sur divers Cestodes et Nématodes du poulet. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1960, 13, (4) : 281-196.
- CASTEL (P.), GRAS (G.) et GRABER (M.). — Recherche de l'Étain et de l'Arsenic dans les œufs et dans le lait après administration d'Arséniate d'Étain comme anthelminthique. *Soc. Pharm. Montpellier.*, 1960, 6 : 240-244.
- CAVIER (R.). — Acquisitions récentes concernant les anthelminthiques et leur étude pharmacodynamique, *Act. Pharmacol.*, 1952, 5e ser, 1-40.
- CAVIER (R.). — Les anthelminthiques : I. Médicaments destinés à lutter contre les Nématodes intestinaux. *Produits Pharm.*, 1953 a, 8, (5), 240-248.

- CAVIER (R.). — Les anthelminthiques : II. Médicaments destinés à lutter contre les Plathelminthes. *Produits Pharm.*, 1953 b, 8, (8) : 407-413.
- CAVIER (R.). — Sur une nouvelle technique pharmacologique d'essai des ténifuges. *Ann. Pharm.*, 1956, 14 : 545-552.
- CAVIER (R.). — Les méthodes pharmacodynamiques d'essai des anthelminthiques. *Tech. Pharm.*, 1957, 2, : 1-18.
- CAVIER (R.). — Acquisitions récentes dans la thérapeutique des Helminthiases intestinales. *Biol. Med.*, 1960, 2, : 201-262.
- CAVIER (R.). — Recherches sur le pouvoir anthelminthique d'une association étain + piperazine. *Ann. Pharm. Fr.*, 1963, 21, (4) : 309-312.
- CHHAY-HANCHENG. — Activité anthelminthique de quelques Arséniate métalliques. Etude particulière de l'Arséniate d'Étain. Thèse Université Montpellier., 1960.
- CHUBABRIYA (I. T.). — The effectiveness of Tin Arsenate in Moniezia infection of sheep (en russe). *Trud. Gruzin. Nauchnoissled. Vet. Inst.*, 1955, 2, : 233-240.
- CHUBABRIYA (I. T.). — Un nouvel anthelminthique. (3n russe). *Veterinariya.*, 1957, 34, (12) : 70-73.
- CHUBABRIYA (I. T.) et GODERZISHVILI (G. I.). — L'utilisation de l'Arséniate d'Étain contre la Monieziose et la Thysanieziose des moutons, (en russe). *Veterinariya.*, 1959, 36, (10) : 34-36.
- CHUBABRIYA (I. T.). — L'efficacité de l'Arséniate d'Étain contre la Monieziose et la Thysanieziose des ovins, l'Ascaridiose et les Cestodoses des poules (en français). *Bull. Off. Int. Epiz.*, 1958, 49 bis, 11-12 : 633-640.
- CHURCHILL (F.). — A new Taenicide for dogs. *Vet. Rec.*, 1951, 63, (28).
- CRIBIER (J.). — Sur la recherche de l'Arsenic dissimulé dans les médicaments chimiques. Thèse Doct. Pharm. Paris., 1921.
- CRAIGE (A. H.) and KLEKNER (A. L.). — Taeniacidal action of Diphenthane 70. *N. Amer. Vet.*, 1946, 27, (1) : 26-30.
- DE CARNERI (I.). — Mantenimento di un alto livello di infestazione da *Syphacia obvelata*, *Aspicularis tetraptera*, *Hymenolepis fraterna* in una colonia di topi utilizzati per prove antielmintiche. *Ar. Italiano SCI., Med. Trop. Parasit.*, 1957, 12, : 641-654.
- CRISTAU (M. B.). — Déterminations spectrophotométriques sur l'arsenic réduit par le réactif hypophosphoreux. Influence de la polyvidone et du chlorure stanneux. *Ann. Pharm. Fr.*, 1958, 16, : 26-38.
- CROWLEY (J.). — An in vivo screening method for anthelmintic activity using *Hymenolepis nana* var. *fraterna* in mice. *Parasitol.*, 1961, 51, : 339-345.
- DANAÏLOV (I.). — Avitellina infestation of sheep in Bulgaria (en bulgare), *Vey. Sbir.*, 1958, 55, (5) : 14-16.
- DORSMAN (W.). — Hexachlorophène (GII) against liver flukes (*F. hepatica*) in cattle. *Tidjsch. Dierg.*, 1959 a, 84, (2) : 100-103.
- DORSMAN (W.). — A new treatment of cattle against liver flukes (*F. hepatica*). *Proc. XVth Int. Vet. Congr. Madrid.*, 1959 b, 2 : 609-610.
- DOUGLAS (J. R.), BAKER (N. F.) and LONGHURST (W. M.). — Trials with Diphenthane 70 on stomach and intestinal Nematodes in sheep. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1956, 128, (7) : 361-362.
- EDGAR (S. A.). — The removal of chicken Tapeworms by Di-n-Butyl-Tin Dilaurate. *Poult. Sci.*, 1956, 35, : 64-73.
- EDGAR (S. A.) and TEER (P. A.). — The efficacy of several compounds in causing the elimination of Tapeworms from Laboratory infected chickens. *Poult. Sci.*, 1957, 36, : 329-334.
- EGOROV (Y. G.) et BOBKOVA (A. F.). — The use of Calcium Arsenate in the control of Moniezia infection in sheep (en russe). *Veterinariya.*, 1959, 36, (6) : 41.
- EGOROV (Y. G.) et BOBKOVA (A. F.). — Calcium Arsenate treatment for Monieziasis in calves, (en russe). *Trud. Nauchnoissled. Vet. Inst. Minsk.*, 1960, 1, : 171-173.
- ELLIOT (D. C.), THOMAS (P. L.) AND GRADY (O.). — A comparison of the effects of Copper Methylarsenate and finely ground Phenothiazine on worms in sheep. *New Zealand J. Agr.*, 1957, 95, (6) : 601-603.
- ENIGK (K.) et DUWEL (D.). — Die therapie bandwurmbefall des Huhnes. *Deutsch. Tierarztl. Wochens.*, 1959, 66, (1) : 10-16.
- ENZIE (F. D.), FOSTER (A. O.), SINCLAIR (L. R.) and COLGLAZIER (M. L.). — Trials with

- Diphenthan 70 on the sheep Tapeworm *Moniezia expansa*. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1953, **122**, (910) : 29-30.
- ENZIE (F. D.), FOSTER (A. O.) and COLGLAZIER (M. L.). — Téniacides in dogs and cats. *N. Amer. Vet.*, 1957, **38**, (4) : 199-128.
- ENZIE (F. D.) and COLGLAEIER (M. L.). — Preliminary trials with Bithionol against Tapeworm infections in cats, dogs, sheep and chickens. *Amer. J. Vet. Res.*, 1960, **21**, (83) : 628-630.
- EUZEBY (J.). — Le Téniasis des ruminants et son traitement. *Rev. Med. Vet.* 1957, **20**, (3) : 178-184.
- FEDERMANN (M.). — Die behandlung des lebergelbefalles bei schafen und rindern mit Bilevon. *Deutsch. Tierairztl. Wochensh.*, 1959, **66**, (19) : 526-9.
- FOSTER (A. O.) and HABERMAN (R. T.). — Lead Arsenate for removal of ruminants tapeworms. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1948, **113** : 51-53.
- FOSTER (A. O.). — Critical review of present-day treatments of parasitic infections giving list of drugs. *Int. Vet. Cong. (15 th). Stockholm. Proc.* 1954, **1** (1) : 458-468.
- FREEBORN (S. B.) and BERRY (L. J.). — Observations on the sheep Tapeworm *Moniezia expansa* in California. *J. Amer. Vet. Med. Ass.* 1934, **85**, 611.
- FUKUI (M.). — Studies on equine Tapeworms and their intermediate hosts. I. — Studies on the incidence of equine Tapeworms *Anoplocephala perfoliata* and *Anoplocephala magna* and experimental studies on removal of these Cestodes with Bithionol. *Jap. J. Parasit.*, 1960 **a**, **9**, (2) : 190-4 (en japonais).
- FUKUI (M.). — Studies on *Moniezia expansa* and its intermediate host. V. — Removal of sheep Tapeworms *Moniezia expansa* and *Moniezia benedeni* with Bithionol and Dichlorophen. *J. Jap. Vet. Med. Ass.*, 1960 **b**, **13** : 294-7 (en japonais).
- FUKUI (M.), KANEKO (C.) and OGAWA (A.). — Studies on equine Tapeworms and their intermediate hosts. II. — Studies on removal effects of Bithionol, Bithionol acetate and Dichlorophen for equine Tapeworm *Anoplocephala perfoliata*. *Jap. J. Parasit.*, 1960, **9** (3) : 7-223 (en japonais).
- GARKAVI (B. L.). — Tin Arsenate tested against *Moniezia* in sheep (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1956, **33** (9) : 41-2.
- GARKAVI (B. L.). — Cadmiun Oxide in the treatment of pigs ascariasis (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1957, **35** (5), 41.
- GELOVANI (D. M.), BERITESHVILI (T. P.) et LEONIDZE (L. A.). — Toxicity and generation of Tin Arsenate in sheep (en russe). *Sborn. Trud. Gruzin. Zootekh. Vet. Inst.*, 1958, **10**, : 171-6.
- GEMMELL (M. A.). — The efficiency of Dichlorophen against *Echinococcus granulosus* in dogs. *Austr. Vet. J.*, 1958, **34** (8) : 249-252.
- GIBSON (T. E.). — Recent advances in the anthelmintic treatment of domestic animals. *Vet. Rec.*, 1961, **73** (43) : 1059-69.
- GODARD (M. E.) et ALEXANDER (O. R.). — Palographic determination of tin in food and biological material. *Ind. Ency Chem. Anal. Ed.*, 1946, **18** : 681-9.
- GONNERT (R.) and SCHRAUFSSTATTER (E.). — Experimentelle utersuchunger mit N-(2'-Chloro-4'-Nitropheny)-5-Chlorsalicylamid, neuen einem bandwurmmittel I. — Mittlung ; chemotherapeutische versuche. *Arzeimittelforsch.*, 1960, **10** : 881-4.
- GRABER (M.) et RECEVEUR (P.). — Parasitisme interne du mouton en zone sahélienne. — Oesophagostomose nodulaire en particulier. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1956, **9** (1) : 5-20.
- GRABER (M.). — Action de l'Arséniate de Plomb sur divers Anoplocephalidae du mouton. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1957, **10** (2) : 119-28.
- GRABER (M.). — L'association Dithiocarbamate de Piperazine — Arséniate de Plomb, dans la lutte contre divers Helminthes (Cestodes et Nématodes) du mouton. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1958, **11** (1) : 23-39.
- GRABER (M.). — Les Anoplocephalidae et les affections qu'ils provoquent chez les animaux domestiques. *Symph. Helm. Anim. Nairobi.*, 1959 **a**, 81-130.
- GRABER (M.). — Action ténifuge chez l'homme et chez les Mammifères domestiques de quelques dérivés de l'Acridine. *Cah. Med. Vet.*, 1959 **b**, **28** (6) : 1-15.
- GRABER (M.) et GRAS (G.). — Etude de l'activité anthelminthique et de la toxicité du Dilaurate d'Etain dibutyle chez le poulet.

- Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1962, 15 (4) : 411-426.
- GRABER (M.) et GRAS (G.). — Etude de l'activité anthelminthique et de la toxicité de quelques composés organiques de l'Étain II. — Maléate d'Étain dibutyle. *Rev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1963, 16 (4) : 427-437.
- GRABER (M.) et GRAS (G.). — Etude de l'activité anthelminthique et de la toxicité de quelques composés organiques de l'Étain III. — Oxyde d'Étain diphenyle. *Rev. Elev. Pays Vet. Trop.* (sous presse), 1964 a.
- GRABER (M.) et SERVICE (J.). — Le Téniasis des bovins et des ovins de la République du Tchad. — Quelques données épidémiologiques intéressant les zones sahéliennes. 1^{er} Cong. Int. Parazit. Rome et *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.* (sous presse), 1964 b.
- GRAS (G.). — L'Étain. Etude expérimentale du pouvoir anthelminthique de quelques composés minéraux et organiques. Thèse Pharm. Montpellier, 1956 : 162.
- GRAS (G.), GRABER (M.) et VIDAL (A.). — Recherches sur l'activité anthelminthique et sur la toxicité du Dilaurate d'Étain dibutyle. *Soc. Pharm. Montpellier*, 1962, 2 : 151-65.
- GRIFFON (H.) et BUISSON (M.). — Sur le dosage de traces d'Arsenic selon la méthode de Cribier. *Bull. Soc. Chim.*, 1933, 53, 1548.
- GRIFFON (H.) et BUISSON (M.). — Ibidem *J. Pharm. Chim.*, 1933, 18, 422.
- GRIGORYAN (G. A.), AKOPYAN (V. D.), KHANBEGYAN (R. A.), VEGAPETYAN (V. G.) et AIVAZYAN (A. A.). — Emploi de l'Arséniate d'Étain contre *Avitellina* du mouton (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1958, 35, (4) : 43-4.
- GORDON (H.). — A note on the treatment of Tapeworm (*Moniezia* spp) infestation of sheep. *J. Counc. Sci. Ind. Res.*, 1935, 8 : 21-4.
- GUGUNISHVILI (N. S.). — Trials with Tin Arsenate in Helminth infestation of owls (en russe). *Trud. Gunz. Nauch. I. S. S. Tels. Vet. Inst.*, 1955, 11 : 271-3.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Recherches sur l'activité anthelminthique du Phloroglucinate de Diéthylène-diamine sur les Cestodes du mouton. *Bull. Acad. Vet.*, 1958, 31 : 311-14.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Recherches sur l'activité du G₄ à l'égard des principaux Cestodes parasites du mouton. *Rev. Elev. Med. Vet., Pays Trop.*, 1960, 13, (4) : 297-304.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Phloroglucinate de Diéthylène diamine sur quelques Cestodes et Nématodes du poulet. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1961 a, 14 (1) : 57-65.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action de l'Hexachlorophène sur les Cestodes parasites du mouton et du poulet. *Bull. Acad. Vet.*, 1961 b, 34 (6) : 187-192.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action de l'Hexachlorophène sur quelques Nématodes parasites du mouton et du poulet. *Bull. Acad. Vet.*, 1961 c, 34 (6) : 241-3.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Cinnamate de Butyle sur les Nématodes et les Cestodes des oiseaux. *Bull. Acad. Vet. France*, 1962 a, 35 (5), 181-3.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Cinnamate de Butyle sur divers Helminthes du mouton. *Bull. Acad. Vet.*, 1962 b, 35, (6) : 243-245.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Dichlorophène sur les Cestodes du poulet. *Bull. Acad. Vet.*, 1963 a, 36, (5) : 249-51.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Phloroglucinate de Piperazine sur quelques Helminthes des Équidés. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1963 b, 16 (3) : 305-8.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Phloroglucinate de Piperazine sur divers Helminthes parasites des bovidés. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1963 c, 16, (3) : 309-313.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Dichlorophène sur les Cestodes et les Nématodes du poulet. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1963 d, 16 (3) : 315-22.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du 2-2'-Thiobis (4,6 Dichlorophenol) sur quelques Helminthes des équidés (en préparation).
- GUTHRIE (J. E.) et HARWOOD (P. D.). — Use of Tin preparations for the treatment of chickens experimentally infected with Tapeworms. *Amer. J. Vet. Res.*, 1940 I (1) : 108-15.

- GUTHRIE (J. E.) and HARWOOD (P. D.). — Phenyl mercuric compounds for the removal of Tapeworms from poultry. *J. Parasit.*, 1948, **34** (Suppl.), 15.
- GUTHRIE (J. E.), POWICK (W. C.) and BANDEL (D.). — Critical tests with tetra-alkyl Tin compounds for the removal of *R. cesticillus* from experimentally infected chickens. *N. Amer. Vet.*, 1941, **22** : 22-24.
- GEIDAROV. — The use of Tin Arsenate against *Moniezia* and *Thysaniezia* infections in sheep, (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1960, **37** (4), 57.
- HABERMANN (R. T.) and FLETCHER (P.). — The identification and control of Helminths in laboratory animals. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1958, **20** (5) : 979-1009.
- HABERMAN (R. T.) and CARLSON (F. L.). — Lead Arsenate relieves scouring in lambs due to Tapeworm infestation, *Vet. Med.*, 1946, **41** : 306-310.
- HALL (G.) and SHILLINGER (J. E.). — Kama-la a satisfactory anthelmintic for Tapeworms in poultry. *N. Amer. Vet.*, 1926, **7** : 51-8.
- HARRIES (L. G.). — Treatment of Tapeworm infestation in sheep. *Vet. Rec.*, 1953, **65**, (50) : 894-95.
- HARSHFIELD (G. S.). — Communication personnelle citée par Allen et Kyles (1953), 1952.
- HARWOOD (P. D.) and GUTHRIE (J. E.). — Tests with miscellaneous substances for the removal of Tapeworms from chickens. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1940, **97** : 248-253.
- HARWOOD (P. D.). — The use of Lead Arsenate mixed with Phenothiazine for the removal of Tapeworms from sheep and goats. *Proc. Helm. Soc. Wash.*, 1953, **20** : 29-31.
- HECHT (G.) et GLOXHUBER (C.). — Experimentelle untersuchungen mit Yomesan einem neuen bandwurmmittel. II. — Mitteilung : Toxicologische untersugen. *Arzmitteiforsch.*, 1960, **10** : 884-5.
- HIRSCHLER (K.). — Thèse-Vienne., 1957.
- HIRTE (W.) — Bandwormkuren mit einem zinnpreparat. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1951, **76** : 1083-85.
- HUNGERFORD (T. G.). — Hexachlorophen for the treatment of Tapeworms in poultry, *Austr. Vet. L.*, 1955, **31**, 275.
- INAGAKI (I.) et HISADA (S.). — Etude de l'évaluation des activités anthelminthiques des Taenifuges. I. — Nouvelle méthode de dosage « in vivo », (en japonais, résumés en anglais). *J. Pharm. Soc. Japan*, 1956) **76** : 1261-65.
- ISADADZE (G. Y.). — Essai d'application de l'Arséniate d'Etain contre la Moniezirose des veaux (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1963, **40**, (4), 47.
- IVANOVA (Z. I.) et KHITENKOVA (L. E.). — Anthelmintic properties of Acriquine and Aminoacriquine, (en russe). *Trud. Gosud. Nauchno-kontrol Inst. Po. Preparatam.*, 1956, **6** : 302-311.
- JAULMES (P.). — Analyse des vins. Poulain, édit., Montpellier, 2^e édit., 1951.
- JAULMES (P.) et MESTRES (R.). — Les possibilités de contamination des aliments par les substances étrangères introduites au cours du stockage, de la fabrication et du transport. *Bull. Soc. Scient. d'Hyg. Alim.*, 1956, **44** (4) : 1-27.
- KERR (K. B.). — Hexachlorophène as an agent for the removal of *R. cesticillus*. *Poult. Sci.*, 1948, **27** : 781-88.
- KERR (K. B.). — Butynorate, an effective and safe substance for removal of *R. cesticillus* from chickens. *Poult. Sci.*, 1952, **31**, : 328-36.
- KERR (K. B.) and GREEN (H. E.). — The Taeniacid activity of seven halogenated Diphenylmethanes, a Diphenyl propane and a diphenyl ether, *Parasit.*, 1953, **39** : 79-83.
- KERR (K. B.). — Age of chickens and the rate of maturation of *Ascaridia galli*, *J. Parasit.*, 1955, **41** (3) : 233-35.
- KERR (K. B.) and WALDE (A. W.). — Tetra-valent Tin compounds as anthelmintics. *Exp. Parasit.*, 1956, **5** : 560-70.
- KONDO (T.). — Experimental removal of chicken Tapeworms with Bithionol (en japonais). *J. Jap. Vet. Med. Ass.*, 1958, **11** (2) : 58-60.
- KUHLS (R.). — Zinn in der Bandwurmtherapie. *Med. Klinik.*, 1953, **48** : 1511-14.
- LANDER (H. M.). — A new taenicide for dogs. *Vet. Rec.*, 1951, **63**, 28.

- LE GAC (P.). — Toxicité des sels d'Étain vis-à-vis des Plathelminthes. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, **40** : 452-57.
- LEVEILLE (J. L.). — Le Diphenthane 70. — Son application dans certaines Helminthoses des animaux domestiques. Thèse Vétérinaire. — Toulouse, 56.
- LINK (R. P.), LEVINE (N. D.), DANKS (A. G.), and WOELFFER (E. A.). — *Moniezia* infection in a calf herd. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1950, **117** : 52-53.
- LOCHKAREV (V. A.). — Tin Arsenate in Cestode infections of dogs (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1961, **38** (7), 56.
- Mc CULLOCH (E. C.) and Mc CLOY (J. E.). — Treatment of ovine Téniasis with Lead Arsenate *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1941, **99** : 496-97.
- Mc CULLOCH (E. C.) and St JOHN (J. L.). — Lead Arsenate poisoning in sheep and cattle. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1940, **98** : 321-26.
- MAMATELASHVILI (V. G.), ABRAMISHCILI (E. S.), MAKHASHVILI (A. S.) et BERITASCILI (K. P.). — Pathological changes in lambs treated with tin Arsenate, (en russe). *Sborn. Trud. Zootekhn. Vet. Inst.*, 1958, **10** : 233-41.
- MAGHAMI (G.), ALAVI (A.) et KHALILI (K.). — Monieziose des ovins en Iran et son traitement par l'Arséniate d'Étain. *Arch. Inst. Hessaek. Iran*, 1959, **11** : 210-213.
- MASSY. — Extraits des travaux de la commission d'étude des substances étrangères dans les aliments. — I. — Rapport général présenté par le Pharmacien général Massy au nom de la Commission des substances étrangères dans les aliments. *Ann. Fals. Fraudés.*, 1950, **499** : 210-213.
- MENDOZA (F. A.). — The *Thysanosoma actinioides* and its treatment. *Ganaderia.*, 1956, (14-15) : 109-111.
- MOHLER (J. R.). — Treatment of the removal of Parasites, *In. Rep. Chief. Bur. Anim. Ind.*, 1939, 89.
- MOHLER (J. R.). — Treatment of the removal of Parasites. *In. Rep. Chief. Bur. Anim. Ind.*, 1940, 89.
- MORGAN (B.), POPE (A.) and SORENSEN (D. K.). — The efficacy of Lead Arsenate for the common Tapeworm of sheep. *Vet. Med.*, 1950, **45** : 370-372.
- NANOBASHVILI (V. I.). — About Arsenic turning into animal products and poultry by means of Tin Arsenate Deselmintisation (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1959, **36** (10) : 56-57.
- NUGARA (D.). — The efficacy of Yomesan in removing *Moniezia* spp. and *Avitellina* spp. Tapeworms from goats. *Ceylon vet. J.*, 1963, **11**, 91-92.
- OLIVER BILL. — Effective treatment for Tapeworms in sheep, goat and cattle. *Sheep Goat Raiser.*, 1945, **25**, 545.
- OLSEN (O. W.). — An evaluation of medications with special reference to Taeniatol from removing fringed Tapeworms (*Thy. actinioides*) from the livers of sheep. *Amer. J. Vet. Med. Ass.*, 1953, **14** (53) : 616-620.
- OVENSTONE (T. C. J.) et KENYON (C.). — Absorptiometric determination of tin by means of dithiol. *Analyst.*, 1955, **80** : 566-567.
- PANDE (P. G.) and KRISHNANURTY (D.). — Inter relationship between Hypovitaminosis A and *Ascaridia galli* infestation in poultry. *Poult. Sci.*, 1959, **38** (1) : 13-25.
- PASKALSKAYA (M. Y.). — Treatment of sheep against Monesiosis by means of fourfold deselmintisations (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1959, **36** (10) : 21-3.
- PASKALSKAYA (P. Y.) et Coll. — La chimioprophylaxie de la Monieziose chez le mouton (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1960, **37** (4), 57.
- PODGORNYI (V. R.). — New drugs for the control of *Moniezia* infection in sheep (en russe). *Mater. Konf. Probl. Gel'mint (Samar-kand)* : 87-89.
- POLYANSKAYA (M. Y.). — *Moniezia* infections in Rindeer (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1961, **38** (7) : 46-47.
- PRICE (D. A.) and HARDY (W. T.). — Activity of certain drugs against the fringed Tapeworm. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1953 (912) : 216-20.
- PATTERSON (C. S.) et SAMPEY (J. R.). — Cancerigènes minéraux. *Ann. J. Pharm.* 1957, **129** (12), : 434-444.
- RADIONOV (P. V.). — Dihelminthisation of sheep in the case of Monesiosis occurrence (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1964, **41** (5) : 69-71.

- RAUCH (H.) et ROSSOW (N.). — Zur therapie die schafmonieziöse mit einer zinnarsenat-
verbindung. I. — Klinische und Labordiag-
nostische voruntersuchungen. *Monatsch. F.*
Veterinar., 1961, 16 : 626-29.
- REID (W. M.). — The removal of fowl Tape-
worm *R. cesticillus* by short period of star-
vation. *Poult. Sci.*, 1942, 21 : 220-29.
- REID (W. M.) and NUGURA (D.). — Report
on *R. williamsi* in the domestic turkey. *J.*
parasit., 1959, 45 (Suppl.), 45.
- REBRASSIER (R. E.) and BLENT (D. F.). — Effi-
ciency of Kamala as an anthelmintic for
Tapeworms in poultry. 49th Ann. Rep. Ohio
Agr. Exp. Sta., 1931, 190.
- REBRASSIER (R. E.). — Efficiency of Kamala
as an anthelmintic for Tapeworms in poultry
50th Ann. Rep. Ohio Agr. Sta., 1932 a, 141-142.
- REBRASSIER (R. E.). — Anthelmintic value of
Kamala for Tapeworms in chickens. *J. Amer.*
Vet. Med. Ass., 1932 b, 33 (6) : 895-903.
- ROMANOVSKY (A. B.). — Industrial Dichloro-
phen is an anthelmintic in the case of
Polymorphosis in ducks. *Veterinariya, Mos-*
cou, 1964, 41 (5) : 72-3.
- RONZHINA (G. L.), SELIVERSTOV (P. A.),
BORODULINA (N. A.) et CHUBAROVA
(I. I.). — Action of Calcium Arsenate in
fowls (en russe). *Proc. Conf. All. Union Soc.*
Helm. Moscou, 1962, 11, 170-72.
- RYFF (J. F.), HONESS (R. F.) and STODDARD
(H. L.). — Removal of the fringed Tape-
worm from sheep. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*,
1949, 115 : 179-180.
- RYFF (J. F.), BROWNE (J.), STODDARD (H. L.)
and HONESS (R. F.). — Removal of the
fringed Tapeworm from sheep. *J. Amer.*
Vet. Med. Ass., 1950, 117 : 471-73.
- SAWADA (I.). — On the experiment for the re-
moval of the chicken Tapeworm *Raillietina*
Kashiwarensis (en japonais). *Jap. J. Parasit.*,
1957, 6 : 8-11.
- SAWADA (I.). — On the experiment for the
removal of chicken Tapeworm *Raillietina*
kashiwarensis by Actamer anthelmintic effi-
cacy when administered by capsule without
previous starvation. *Jap. J. Parasit.*, 1958,
7 : 56-9.
- SAWADA (I.). — Dichlorophen preparations
for the removal of *R. cesticillus* from chi-
ckens. *J. Jap. Vet. Med. Ass.*, 1959 a, 12 (2) :
56-9.
- SAWADA (I.). — Treatment of *R. echinobothri-*
da in chickens with a mixture of Dichloro-
phen, Phenothiazine and Piperazine, (en
japonais). *J. Jap. Vet. Med. Ass.*, 1959 b, 12,
(7) : 290-292.
- SAWADA (I.). — The removal of chicken Tape-
worm *R. cesticillus* by the preparation of
Bithionol Acetate ; Piperazine and Pheno-
thiazine. *Jap. J. Parasit.*, 1960, 9 (3) : 224-6.
- SEDDON (J. R.) and RAMSAY (A. X.). —
Toxicity of certain Arsenic and Lead com-
pounds for sheep. *N. S. Wales Dept. Agr.*
Vet. Res. Dept., 1933, 6 (3), 113.
- SHAKIEV (E. S.). — Les Arséniate d'Étain et
de Calcium dans le traitement des infes-
tations par *Avitellina* chez le mouton (en
russe). *Veterinariya, Moscou*, 1962, 39, (7) :
48-50.
- SHEVCHENKO (N. K.). — Paris green an
effective anthelmintic against Monieziasis
in sheep. (en russe). *Veterinariya, Moscou*,
1958, 35 : 67-71.
- SHKLYAEV (I. P.), SCHCHERBATYUK (Y. I.)
et POLYAKOV (N. M.). — Paris green an
effective drug against *Moniezia* infestation
of sheep, (en russe). *Veterinariya, Moscou*,
1958, 35, 80.
- SHULTS (R. S.), DIKOV (G. I.), ERMOLOVA
(E. N.) et RAMAZANOV (V. T.). — Pro-
phylaxis for intestinal Cestodes of sheep
by prolonged feeding of small doses of
Copper sulphate. (en russe). *Mater. Konf.*
Probl. Gel'mint (Samarkand), 1963 : 145-7.
- SHVIREV (O. I.). — The use of Tin Arsenate
against *Monieziasis* in sheep, (en russe).
Veterinariya, Moscou, 1961, 38, (7) : 57-58.
- SIMMS (B. T.). — Lead Arsenate effective in
removing sheep Tapeworms and checking
diarrhea in lamb. *In Rep. Chief. Bur. Anim.*
Ind., 1946-47, 17.
- SKRJABIN (K. I.) et SCHULTZ (R.). — La lutte
contre les Moniezioses ; Invasions des
moutons par les vers rubannés, *Bull. Off.*
Int. Epiz., 1934 a, 8 (1) : 354-78.
- SKRJABIN (K. I.) et SCHULTZ (R.). — La lutte
contre les Helminthoses des volailles, *Bull.*
Off. Int. Epiz., 1934, b, 8, (1) : 379-413.
- St JOHN (J. L.), Mc CULLOCH (E. C.), SOTOLA
(J.) and TODHANTER (E. M.). — Toxi-

- city to sheep of Lead Arsenate and Lead arsenate spray. residues *J. agr. Res.* 1940, **80** : 317-29.
- STANDEN (O. D.). — Chemotherapy of helminthic infections in Experimental Chemotherapy by SCHNITZER (R. J.) and HAWKING (F.). *Academic Press. New York, London*, 1963, pp. 701 sq.
- STEPANOV (I. A.). — Comparison of Tin Arsenate and Copper sulfate against *Moniezia benedeni* in sheep (en russe). *Veterinariya, Moscou.*, 1959, **36**, 42.
- STEPANYAN (S. G.). — Post imaginal dehemithization of dogs against *Cestodes* infection (en russe). *Tez. Dokl. Nauchnoproizv. Konf. Gel'mint Dzhamb.*, 1962 : 73-74.
- STEWART (J. S.). — Anthelmintic studies, III. — A taeniocidal testing technique. *Parasit.* 1955, **45** 231-36.
- STRUFE (R.) et CONNERT (R.). — Experimentelle untersuchungen mit Yomesan einem neuen bandwurmmittel. III. — Mitteilung : studien über die verteilung im intestinaltrakt der ratte. *Arzmittelforsch.*, 1960, **10** : 886-90.
- STAMPA (S.) et TERBLANCHE (A. J. J.). — Trials with Bayer 2,353 and other drugs as Cestodocides for ruminants. *J. S. Afr. Med. Ass.*, 1960, **32**, (3) : 367-71.
- SVADZHYAN (P. K.), MIKAEKYAN (S. T.) et ALAKHVERDYAN (O. G.). — L'emploi de l'Arséniate d'Etain dans le traitement des infections à *Moniezia* et à *Thysaniezia* chez le mouton (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1960, **37** (7) : 41-42.
- TEICHERT (H. G.). — Control of Tapeworms in sheep with Yomesan. *Wien. Tierarst. Mschr.*, 1963, **50** : 1023-27.
- THOMAS (P. L.). — An improved drench for the treatment of the Tapeworm *M. expansa* in sheep. *New Zealand Vet. J.*, 1962, **10** (2) : 34-40.
- TUGWELL (R. L.) and ACKERT (J. E.). — On the tissue phase of life cycle or the fowl Nematode *Ascaridia galli* (Schrank). *J. Parasit.*, 1952, **38**, 277-88.
- TURK (R. D.). — Anthelmintics for poultry. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1958, **132** : 13-15.
- ULYANOV (S. D.). — Treatment of sheep for *Avitellina* and *Thysaniezia* infections (en russe). *Veterinariya. Moscou*, 1957, **34**, 5 : 32-35.
- USEINASHVILI (K. G.). — Changes in the blood of sheep due to Tin Arsenate administration ; *Sborn. rud. Gruzinsk. Zootekh. Vet. Inst.*, 1958, **10** : 191-96.
- VASIL'EV (A. A.). — Therapy of ducks and geese in *Hymenolepidosis*. *Veterinariya, Moscou*, 1957, **34** : 43-46.
- VOIGT (L. D. E.) and JOHNDON (C. H.). — Acute toxicity of Arsenate of Pb in animals. *J. Amer. Pharm. Ass.*, 1948, **37** : 122-23.
- VOGEL (D.), PRIBOTH (W.) and KRUGER (H. L.). — Treatment of *Moniezia* infection in sheep with a Tin arsenate preparation. II. — Flock treatment. *Mh. Vetmed.*, 1963, **18**, 465-67.
- WARD (J. W.), and SCALES (J. W.). — Studies made of Lead Arsenate for sheep Tapeworm. *Mississippi Farm. Res.*, 1946 a, 9,6.
- WARD (J. W.) and SCALES (J. W.). — A preliminary report on the use of Lead Arsenate for removal of sheep Tapeworm. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 1946 b, **108**, 425-27.
- WATKINS (T. I.). — The chemotherapy of Helminthiasis. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1958, **10**, 209-277.
- WHITTEN (L. K.). — A new Taenicide for dogs. *Vet. Rec.*, 1951, **63**, 381.
- WHITTEN (L. K.). — The treatment of Tapeworms infestations in man and animal. *Vet. Rev. Ann.* 1956, **2**, (1) : 1-24.
- WILLOMITZER (J.). — Ucinost sloucénin cinu prirozene invazi *Davainea proglottina*. *Vet. Prac. Vyzkum. Ust. Vet. Lekar. Brno.*, 1962, **2** : 265-267.
- WILLOMITZER (J.). — Zkousky vihodnysiho zpusobu aplikace soganických cinovych sloucenin pri *Davaineoze* druleze. *Vet. Med. Prague*, 1963, **36**, 4, 249-256.
- ZGARDAN (E. S.). — Anoplocephaliasis in sheep in the Moldavian S. S. R. (en russe). *Veterinariya, Moscou*, 1962, **39**, 1, 36-40.
- ZUKOVIC (M.), WIKERHAUSER (T.) et BENCEVIC (K.). — Comparaison of the anthelmintic effect of Lead Arsenate and Copper sulphate against Tapeworm in sheep (en serbe). *Vet. Archiv.*, 1960, **30**, 259-62.

ANNEXE

Index et origine des Anthelminthiques cités

Pour guider et faciliter le choix des utilisateurs éventuels, il nous a paru intéressant de rechercher l'origine des ténifuges cités dans le texte, les noms commerciaux, les synonymies et les préparations auxquelles ces corps ont donné naissance.

- 1° ACIDE PIPÉRAZINE DITHIOCARBAMIQUE = 6,086 R. P. = CHOISINE SPECIA 21, rue Jean-Goujon, Paris (8^e).
Cogla (3, rue Vesale, Paris (5^e), sous le nom de POLYVER commercialise le même médicament (50 % de Carbo-dithioate de Pipérazine).
- 2° ACTAMER voir BITHIONOL.
- 3° ALCOPAR voir BEPHENIUM.
- 4° ANTIPHÈNE voir G₄.
- 5° ARSÉNIATE DE CALCIUM = NÉOCALARSINE, Rhône Poulenc.
- 6° ARSÉNIATE DE PLOMB = ARSÉNIATE DE PLOMB PROCIDA, St-Marcel, Marseille.
- 7° ARSÉNIATE D'ÉTAIN = ETANARSAN.
Laboratoire Lathevet, 20, rue des fossés, St-Jacques, Paris (11^e).
- 8° ARSÉNIATE DE ZINC, non encore commercialisé.
- 9° ATÉBRINE voir QUINACRINÉ.
- 10° BEPHENIUM (HYDROXYNAPHTHOATE) = FRANTIN = ALCOPAR = BENZYL = DIMÉTHYL-2-PHÉNOXYÉTHYL AMMONIUM, Burroughs Welcome co London.
- 11° BAYER 2353 voir YOMESAN.
- 12° BILEVON BAYER voir G₁₁.
- 13° BITHIONOL ou ACTAMER ou 2,2'-THIO-BIS (4,6 — DICHLOROPHÉNOL) Monsanto lo St-Louis, Missouri, U. S. A.
Quarré 26, Place St-Georges, Paris (9^e).
- Anthelminthique commercialisé en excipient soluble par Cogla (3, rue Vesale, (Paris 5^e)) sous le nom de D 2 N (50 % d'Actamer et 50 % d'excipient).
- Dans les pays tropicaux donner alors de 30 à 50 mg/kg. de D 2 N.
- 14° BUTYNORATE voir DILAURATE D'ÉTAIN DIBUTYLE.
- 15° CAMOQUIN ou DÉHYDROCHLORIDE

DITHYDRATE de 4 (3'-DIÉTHYL-AMINO-MÉTHYL 14' — HYDROXYANILION) 7 CHLOROQUINOLEINE = AMODIAQUINE = S N10.751 = FLAVOQUINE = MIAQUIN.

Parke Davis & Hounslow — London.

- 16° CINNAMATE DE BUTYLE, non encore commercialisé.
- 17° CHLOROQUINE (DIPHOSPHATE de) = 7-CHLORO-4 (4-DIÉTHYL-AMINO -1- MÉTHYL, BUTYL AMINO) QUINOLEINE = ARALEN = RESOCHIN = AVLOCHOR.
- 18° CHOISINE voir ACIDE PIPÉRAZINE-DITHIOCARBAMIQUE.
- 19° COGLAZONE voir THIABENDAZOLE.
- 20° CUIVRE (SULFATE de) Coopérative Pharmaceutique Française Melun.
- 21° CYANACÉTHYDRAZIDE voir HYDRAZIDE de l'ACIDE CYANACÉTIQUE.
- 22° D 2 N voir BITHIONOL.
- 23° DICESTAL voir G₄.
- 24° DICHLOROPHÈNE voir G₄.
- 25° DIPHENTANE 70 voir G₄.
- 26° DICHLORURE D'ÉTAIN DI-N-OCTYLE non encore commercialisé.
- 28° DILAURATE D'ÉTAIN DIBUTYLE = BUTYNORATE, une préparation à base de dilaurate d'étain dibutyle est commercialisée en France sous le nom d'OMNIVERMYL (Laboratoire vétérinaire Paris) et en Amérique sous le nom de WORMAL (Salsbury's Laboratoires, Charles City, Iowa U. S. A. D'autres préparations (Polyvermyl-Toenyl) sont vendues par Bioveto (Bordeaux).
- 29° ETANARSAN voir ARSÉNIATE D'ÉTAIN.
- 30° EXOPHÈNE voir HEXACHLOROPHÈNE.
- 31° FRANTIN voir BEPHENIUM.
- 32° G₄ = DIPHENTANE 70 = DISCESTAL = ANTIPHÈNE = DICHLOROPHÈNE = TENIALTHANE = TENIATOL = 5,5' DICHLORO-2,2' DIHYDROXYDIPHÉNYLMETHANE, Sindar Corporation et Civaudan — Delaware Inc commercialisé en France sous le nom de PLATHLYSE (usage humain) par les laboratoires Genevrier 45, rue Madeleine, Michélie Neuilly, Paris, et sous le nom de TAENIAPHÈNE par Vetoquinol.
- 33° G₁₁ = HEXACHLOROPHÈNE = BILEVON BAYER = EXOPHÈNE = 2,2', Dihydroxy, 3,5,6,3',5',6', Hexachlorodiphenylmethane.

- 34° GUILDITOX, Laboratoires d'Antigénothérapie vétérinaire 45-47, Avenue de Ségur, Paris.
- 35° HEXACHLOROPHÈNE voir G₁₁.
- 36° HYDRAZIDE DE L'ACIDE CYANACÉTIQUE = CYANACÉTHYDRAZIDE, Roussel 85, rue du Cherche-Midi, Paris.
- 37° KAMALA, Coopérative pharmaceutique Française, Melun.
- 38° LINTEX voir YOMESAN.
- 39° M K 360 voir THIABENDAZOLE.
- 40° MEPACRINE voir QUINACRINE.
- 41° MALÉATE D'ÉTAIN DIBUTYLE, non encore commercialisé.
- 42° NÉMATOLYTE, Sarep — Laboratoire Krotoff, 70, rue Borghèse Neuilly.
- 43° NIVAQUINE (SULFATE de) DIÉTHYLAMINO-4' MÉTHYL-1'-BUTYLAMINO-4-CHLORO-7 QUINOLÉINE, Spécia 21, rue Jean-Goujon, Paris (8^e).
- 44° OXYDE D'ÉTAIN DIPHÉNYLE, non encore commercialisé.
- 45° OMNIVERMYL voir DILAURATE D'ÉTAIN DIBUTYLE.
- 46° POLYVER voir ACIDE PIPÉRAZINE-DITHIOCARBAMIQUE.
- 47° PHLOROGLUANATE DE PIPÉRAZINE, non encore commercialisé.
- 48° PLATHLYSE voir G₄.
- 48° POLYVORMYL voir DILAURATE D'ÉTAIN DIBUTYLE.
- 49° QUINACRINE = ATÈBRINE = MÉCAPRINE = DICHLORHYDRATE de MÉTHOXY-2 CHLORO-6 (DIÉTHYLAMINO-4' METHYL-1'-BUTYL) AMINO-9 ACRIDINE, Spécia 21, rue Jean-Goujon, Paris (8^e).
- 50° T. C. N. anthelminthique polyvalent, serait actif sur les Strongles, les Cestodes et les grandes Douves, Cogla, 3, rue Vesale, Paris (5^e).
- 51° TÉNIATHANE voir G₄.
- 52° TÉNIATOL voir G₄.
- 53° TAENIAPHÈNE voir G₄.
- 54° THIABENDAZOLE = M. K. 360 = 2 — (4'-THIAZOLYL) BENZIMIDAZOLE, Merck Sharp & Dohm 46, Bd de Latour Maubourg, Paris (7^e), commercialisé par Cogla, 3, rue Vesale, Paris, sous le nom de COGLAZONE.
- 54° TOCNUL voir DILAURATE D'ÉTAIN DIBUTYLE.
- 55° THYMO-SULFONATE DE PIPÉRAZINE, Civaudan, Lavirotte 50-56, rue Gazeneuve, Lyon, Rhône.
- 56° TREDEMINE voir YOMESAN.
- 57° YOMESAN = LINTEX = BAYER 2353 = N (2-CHLORO 4 NITROPHÉNYL)-5 CHLOR-SALICYLAMIDE, Bayer, Leverkusen ou Anciens Etablissements Ch. Peyrissac B. P. 1272 Abdijan — Côte, d'Ivoire, spécialisé en France sous le nom de Tredemine. Laboratoire Bouillet, 7, square Thiers, Paris 16^e.
- 58° WORMAL voir DIBUTYL DILAURATE D'ÉTAIN.