

# Utilisation d'un nouvel agent piroplasmicide l'Amicarbalide (10.667 R. P.) pour la prophylaxie de la « tristeza » bovine au Brésil

par E. RANALI et N. ANTUNES

## INTRODUCTION

La protection des bovins contre la « tristeza » exige, dans nos milieux, l'emploi successif de médicaments piroplasmicides et anaplasmodicides. Cette méthode de traitement se justifie du fait que les parasites, responsables de la présence de cette maladie, sont au nombre de 3 : *Babesia bigemina*, *Babesia argentina* et *Anaplasma marginale*.

Les parasites appartenant à ces espèces sont généralement associés chez les bovins de nos élevages, constituant une triple parasitose. D'autre part, cette association est favorisée, au Brésil, par le fait que les tiques porteuses des parasites en question appartiennent à une seule espèce.

## PROPHYLAXIE DE LA « TRISTEZA » : LA PRÉMUNITION

La technique de protection consiste à inoculer aux bovins à protéger contre la « tristeza », quelques ml de sang provenant d'animaux déjà atteints par la maladie. La présence de tiques sur la peau des animaux donneurs de sang virulent représente une garantie quant à la présence de parasites dans l'inoculum.

L'inoculation reproduit la maladie sous une forme généralement bénigne, pouvant être facilement contrôlée par l'emploi de médicaments d'action spécifique. Il s'agit d'une phase délicate de la protection car l'action de l'agent thérapeutique doit se limiter uniquement à une réduction de la parasitémie, puisque la stérilisation para-

sitologique (c'est-à-dire la destruction totale des parasites) ramènerait la sensibilité de l'animal à la maladie à son niveau primitif.

La présence simultanée de *Babesia* et d'*Anaplasma* dans le sang virulent utilisé donne lieu ordinairement à deux réactions : la première due à la multiplication de *Babesia*, dont la période d'incubation est plus courte, la seconde provoquée par *Anaplasma*, dont la période d'incubation est plus longue.

L'essentiel dans le traitement de l'une ou l'autre des deux réactions, est de réduire comme il a déjà été dit, la parasitémie, de façon à obtenir un état d'équilibre entre l'organisme et le parasite.

L'infestation surmontée sans stérilisation parasitaire, l'animal acquiert une résistance contre les parasites, qui persiste pendant toute la période de leur passage dans son organisme.

Nous avons adopté, au service de protection contre la « tristeza » en fonctionnement au département de production animale, du bureau de l'agriculture de São Paulo, la pratique d'infestation des animaux prémunis.

Cette pratique consiste à placer des larves de tiques vectrices sur la peau des bovins immunisés. Elle a pour but de transformer les animaux immunisés en porteurs chroniques de parasites de la « tristeza », c'est-à-dire d'établir et de maintenir un état d'infestation sans maladie. L'infestation représente une anticipation rationnelle de ce qui devra se passer dans les conditions normales, après la remise des bovins prémunis à leurs propriétaires.

Nous recueillons, dans ce but, sur un bovin donneur maintenu dans un champ de la fazenda Nova Odessa, des tiques bien développées qui

sont ensuite maintenues dans des conditions favorables à la ponte et, par conséquent, à la formation des larves. Ces larves probablement infectées avec les agents de la « tristeza », comme le veut la règle générale, étant donné l'origine des tiques dont elles proviennent, constituent la matière utilisée pour l'infestation. Les larves sont distribuées sur la peau de l'animal prémuni, seulement après complète récupération de celui-ci, mise en évidence par la normalisation de la température durant 15 jours de suite au minimum et par l'amélioration de l'état général. Ceci se vérifie, ordinairement, 40 à 60 jours après l'inoculation du sang virulent.

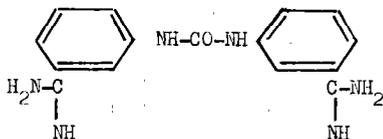
### Expérimentations avec l'Amicarbalide.

Dans cet article, nous nous intéressons seulement à ce qui se rapporte aux réactions produites par *Babesia*. Nous avons employé dans ce but, à des époques différentes, la « Tripaflavine », le « Zothélone », l'« Acaprine » et le « Ganaseg ».

La liste des agents piroplasmicides vient d'être enrichie d'un nouveau produit : le diiséthionate d'Amicarbalide ou 10.667 R. P. (May et Baker 5062 A), dont la société Rhodia nous a fourni 20 flacons de 1 g pour expérimentation dans le traitement de la babésiose. Ce produit a été employé en solution à 20 p. 100.

**A) Caractères généraux de l'Amicarbalide :** c'est une poudre cristalline, blanche, soluble dans l'eau froide à presque 100 p. 100. Le pH de la solution à 10 p. 100 est d'environ 6. Le point de fusion du produit est 209°C.

L'Amicarbalide (10.667 R. P.) est le diiséthionate de N. N' (amidino — 3 phényl) urée.



#### Toxicité :

- a) Souris = dose létale en mg/kg :  
 per os = 600  
 voie sous-cutanée = 120 à 140.
- b) Veau = Le produit est bien toléré jusqu'à 40 mg/kg. Au delà les animaux sont abattus après l'injection et

peuvent faire une intoxication mortelle à 60 mg/kg. Il n'y a pratiquement pas de réaction locale aux doses courantes de 5 à 10, voire 20 mg/kg. A 40 mg/kg, il y a une réaction œdémateuse importante au point d'injection, la voie étant toujours la voie sous-cutanée.

### B) Technique utilisée.

On a utilisé, pour la première série d'expériences avec le 10.667 R. P., 12 bovins confiés au service de vaccination contre la « tristeza ».

Nous présentons ci-dessous les données relatives à l'identification des bovins soumis à la protection, ainsi que les données se rapportant à la posologie, du 10.667 R. P. dans le traitement des réactions provoquées par l'injection de sang virulent et les résultats thérapeutiques obtenus avec celui-ci.

Le dosage que nous avons établi a été de 1 g en solution à 20 p. 100 de 10.667 R. P. pour chaque animal traité, dont le poids approximatif était de 300 kg.

Cette dose (3,3 mg/kg) inférieure à celle recommandée par le service de recherches May et Baker (5 à 10 mg/kg), en cette première série d'expériences, a été adoptée pour que l'on puisse vérifier quelle est la posologie la plus économique nécessaire à la disparition totale des symptômes cliniques de la maladie, quel est le temps nécessaire pour l'élimination des piroplasmides dans le courant sanguin et pour l'établissement de l'immunisation chez les animaux traités avec les parasites transmetteurs des piroplasmides communs.

### C) Résultats.

- 1 — Nom de l'animal : Roline 22.  
 Age : Née le 20 Fév. 1959.  
 Numéro de l'oreille : 12.109.  
 Race : Hollandaise.  
 Sexe : Femelle.  
 Saillie : 9 mars 1961.  
 Inoculation de sang virulent : 5 oct. 1961 : 5 ml par voie sous-cutanée.  
 Réaction fébrile : Elle a commencé le 18 oct. 1961, matin : 41°C ; soir : 41,2°C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Présence de 2 p. 100 de parasites (piroplasmes) en moyenne.

*Traitement* : (18 oct. 1961) : 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (19 oct. 1961) : Température 39° C. Le traitement a été bien toléré et l'animal ne présente aucune réaction secondaire.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation 76 p. 100 ; après la réaction piroplasmique, 72 p. 100. Il a été fait un nouvel examen parasitologique après le traitement, qui n'a révélé aucun piroplasma.

2 — *Nom de l'animal* : Dina 43.

*Age* : Née le 5 déc. 1959.

*Numéro de l'oreille* : 12.123.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Femelle.

*Saillie* : 7 mai 1961.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 18 oct. 1961, matin : 41° C, soir : 41,2 C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Présence de nombreux piroplasmes.

*Traitement* : (18 oct. 1961) 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (19 oct. 1961). Température 39,8° C, baissant ensuite graduellement jusqu'à atteindre celle observée avant l'inoculation.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation 78 p. 100, après le traitement : 70 p. 100. Il a été fait un nouvel examen parasitologique après le traitement, dans lequel on n'a pas constaté la présence de piroplasmes. Le traitement a été bien toléré. Aucune réaction secondaire.

3 — *Nom de l'animal* : Hillegonde 7.

*Age* : Née le 9 mai 1959.

*Numéro de l'oreille* : 12.116.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Femelle.

*Saillie* : 20 fév. 1961.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 17 oct. 1961, matin ; 41° C ; soir : 41,2° C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Présence de 1 p. 100 de piroplasmes.

*Traitement* : (17 oct. 1961) 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (18 oct. 1961). Température normalisée. On a refait l'examen de frottis sanguin et on a observé de rares piroplasmes.

18 oct. 1961 : Application de 1 g de 10.667 R. P.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation : 78 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 68 p. 100. Nouvel examen parasitologique où l'on n'a pas constaté de piroplasmes.

Cet animal, malgré une dose 2 fois plus forte que celle administrée aux deux autres mentionnés plus haut, ne présente aucune réaction secondaire.

4 — *Nom de l'animal* : Caxo 49.

*Age* : Née le 24 janv. 1959.

*Numéro de l'oreille* : 12.107.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Femelle.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 18 oct. 1961, matin : 40,9° C ; soir : 41° C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Piroplasmes en proportion de 1 p. 100 en moyenne.

*Traitement* : (18 oct. 1961) 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (18 oct. 1961) : La température baisse graduellement jusqu'à 39° C. On a refait l'examen parasitologique, lequel n'a révélé aucun piroplasma.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation : 78 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 70 p. 100. Le traitement a été bien toléré et n'a provoqué aucune réaction secondaire.

5 — *Nom de l'animal* : Truno.

*Age* : Née le 26 janv. 1959.

*Numéro de l'oreille* : 12.107.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Femelle.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 14 oct. 1961 ; matin : 41° C ; soir : 41,2° C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : On a trouvé quelques piroplasmes.

*Traitement* : (14 oct. 1961). 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (15 oct. 1961) : Température normalisée 39° C.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation : 90 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 72 p. 100. Examen parasitologique du sang : aucun piroplasma.

Le traitement a été bien toléré et n'a provoqué aucune réaction secondaire.

6 — *Nom de l'animal* : Ineke.

*Age* : Née le 8 mars 1959.

*Numéro de l'oreille* : 12.101.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Femelle.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml, par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 18 oct. 1961 ; matin : 40,9° C ; soir : 41,4° C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Présence de nombreux piroplasmes.

*Traitement* : (18 oct. 1961). 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (19 oct. 1961). Température 39° C.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation : 90 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 84 p. 100. On n'a constaté aucun piroplasma dans le sang, lors de l'examen parasitologique.

Aucune réaction secondaire n'a été observée.

7 — *Nom de l'animal* : Martha 4.

*Age* : Née le 7 fév. 1959.

*Numéro de l'oreille* : 12.112.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Femelle.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml, par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 17 oct. 1961 ; matin : 40,9° C ; soir : 41,2° C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Présence de 1 p. 100 de piroplasmes, en moyenne.

*Traitement* : (17 oct. 1961). 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (19 oct. 1961) : Température 28,9° C. On a refait l'examen parasitologique. Absence de piroplasmes.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation : 74 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 72 p. 100.

*Examen parasitologique du sang* : absence de piroplasmes.

Le traitement a été bien toléré et n'a provoqué aucune réaction secondaire.

8 — *Nom de l'animal* : Albertje 21.

*Age* : Née le 4 mars 1959.

*Numéro de l'oreille* : 12.113.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Femelle.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml, par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 15 oct. 1961 ; matin : 41,2° C ; soir : 41,2° C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Présence de 1 p. 100 de piroplasmes, en moyenne.

*Traitement* : (15 oct. 1961) : 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (16 oct. 1961). Température 39,5° C.

*Dosage d'hémoglobine* : Avant l'inoculation : 86 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 66 p. 100. On a refait l'examen de sang.

Absence de piroplasmes.

On n'a observé aucune réaction secondaire.

9 — *Nom de l'animal* : Bertha's Prins.

*Age* : Né le 25 avril 1960.

*Numéro de l'oreille* : 12.111.

*Race* : Hollandaise.

*Sexe* : Mâle.

*Inoculation de sang virulent* : 5 oct. 1961 : 5 ml, par voie sous-cutanée.

*Réaction fébrile* : Elle a commencé le 19 oct. 1961 ; matin : 40,5° C ; soir : 41° C.

*Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile* : Présence de nombreux piroplasmes.

*Traitement* : (19 oct. 1961) : 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

*Résultats* : (20 oct. 1961) : Température 38,8° C

Dosage d'hémoglobine : Avant l'inoculation : 74 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 70 p. 100.

On a refait l'examen parasitologique.

Absence de piroplasmes.

On n'a observé aucune réaction secondaire.

10 — Nom de l'animal : Afke.

Age : Née le 8 sept. 1959.

Numéro de l'oreille : 12.122.

Race : Hollandaise.

Sexe : Femelle.

Date de saillie : 8 sept. 1961.

Inoculation de sang virulent : 5 oct. 1961 : 5 ml, par voie sous-cutanée.

Réaction fébrile : Elle a commencé le 18 oct. 1961 ; matin : 40,9° C ; soir : 41,4° C.

Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile : Présence de nombreux piroplasmes.

Traitement : (18 oct. 1961) : 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

Résultats : (18 oct. 1961) : Température 39° C.

Dosage d'hémoglobine : Avant l'inoculation : 90 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 84 p. 100. On a refait l'examen parasitologique. Absence de piroplasmes dans le sang.

Aucune réaction secondaire n'a été observée.

11 — Nom de l'animal : Cammingha Maria 38.

Age : Née le 8 mars 1959.

Numéro de l'oreille : 12.118.

Race : Hollandaise.

Sexe : Femelle.

Date de saillie : 2 fév. 1961.

Inoculation de sang virulent : 5 oct. 1961 : 5 ml par voie sous-cutanée.

Réaction fébrile : Elle a commencé le 16 oct. 1961 ; matin : 40,6° C ; soir : 41° C.

Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile : Présence de nombreux piroplasmes.

Traitement : (16 oct. 1961) : 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

Résultats : (17 oct. 1961) : Température 39,3° C.

Dosage d'hémoglobine : Avant l'inoculation : 80 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 70 p. 100. On a refait l'examen parasitologique. Absence de piroplasmes.

12 — Nom de l'animal : Tinus.

Age : Né le 23 janv. 1960.

Numéro de l'oreille : 12.121.

Race : Hollandaise.

Sexe : Mâle.

Inoculation de sang virulent : 5 oct. 1961 : 5 ml, par voie sous-cutanée.

Réaction fébrile : Elle a commencé le 18 oct. 1961 ; matin : 41° C ; soir : 41,5° C.

Examen parasitologique du sang pendant la réaction fébrile : Présence de 3 % de piroplasmes, en moyenne.

Traitement : (18 oct. 1961) 1 g de 10.667 R. P. en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée.

Dosage d'hémoglobine : Avant l'inoculation : 74 p. 100 ; après la réaction piroplasmique : 66 p. 100. On a refait l'examen parasitologique. Absence de piroplasmes.

## CONCLUSION

I. — Dans le traitement de la piroplasmose, la dose efficace du diisethionate de 10.667 R. P. qui a provoqué la disparition des symptômes cliniques de la maladie en 24 heures, a été de 1 g en solution à 20 p. 100 par voie sous-cutanée, pour chaque animal en épreuve, dont le poids était approximativement de 300 kg (3,3 mg/kg).

II. — Le traitement a été bien supporté par les animaux d'épreuve qui n'ont présenté aucune réaction secondaire.

III. — Il n'y a eu aucun avortement parmi les 5 génisses jusqu'à 7 ou 8 mois, à peu près, de gestation.

IV. — Les animaux infestés avec les tiques et traités au diisethionate de 10.667 R. P. se sont révélés immunisés contre les piroplasmoses communes (*B. bigemina* et *B. argentina*).

V. — Les examens parasitologiques de sang périphérique (ponctionné à l'oreille), ont été contrôlés et les résultats confirmés par l'institut biologique de São Paulo.

Les dosages de l'hémoglobine ont été faits à l'Institut Adolpho Lutz de São Paulo.

Département de la production animale  
de São Paulo (Service de protection  
contre la « Tristeza » bovine)

Companhia química Rhodia Brasileira.

## RÉSUMÉ

Après un rappel de la prophylaxie mise en œuvre au Brésil contre la « tristezza » que les auteurs rapportent à une hémoparasitose mixte, prophylaxie qui n'est autre qu'une prémunition dirigée, ceux-ci étudient l'action et la posologie de l'Amicarbalide dans l'infection expérimentale des bovins afin d'obtenir, non la stérilisation parasitaire des animaux, mais plutôt une diminution suffisante du taux des parasites permettant l'établissement d'un état de prémunition et par conséquent la protection ultérieure contre l'infection naturelle.

## SUMMARY

**Use of a new piroplasmicidal drug : the Amicarbalide (10.667 R P)  
in the prophylaxis of the « tristezza disease » in Brazil**

The preventive control measures, carried out in Brazil against « Tristezza disease », are outlined. This affection is attributed to a mixed haemoparasitosis, against which prophylaxis is but a controlled premunition. The efficacy and dosage of Amicarbalide, and the experimental infection of bovines, are being studied with a view to obtaining not, indeed, a total riddance but a sufficient reduction of the parasites to enable a state of premunition to be established and, ultimately, protection against further natural infection to be afforded.

## RESUMEN

**Utilizacion de un nuevo agente piroplasmicida el Amicarbalido 10.667 RP  
en la profilaxis de la « tristezza » bovina en el Brasil**

Despues de recordar en líneas generales la profilaxis aplicada en el Brasil contra la « Tristezza », que los autores correlacionan a una hemoparasitismo mixto, profilaxis que no es otra cosa que una premunición dirigida, examinan la acción de la posología del Amicarbalido en la infección experimental de los bovinos con miras a obtener, no la esterilización parasitaria de los animales, sino más bien una disminución suficiente del porcentaje de parásitos que permita la implantación de un estado de premunición y por consiguiente la protección ulterior contra la infección natural.

## BIBLIOGRAPHIE

- |   |  |
|---|--|
| <p>DAVIES (S. F. M.), JOYNER (L. P.), KENDALL (S. B.). — <i>Ann. Trop. Med. Parasit.</i>, 1958, <b>52</b> : 206.</p> <p>ASHLEY (J. N.), BERG (S. S.), LUCAS (J. M. S.). — <b>3 : 3'Diaminocarbanilide : a new drug active against babesial infections.</b> <i>Nature</i>, 1960, <b>185</b> : 461.</p> | <p>BEVERIDGE (C. G. L.), WILLIS THWAITE (J.), SHEPHERD (G.). — <b>A field trial of amicarbalide — A new babesicide.</b> <i>Vet. Rec.</i>, 1960, <b>72</b> : 283.</p> <p>KEMRON (A.). — <b>Trials with a diamidine compound (M. et B 5062 A) in the treatment of babesiella berbera infection in cattle.</b> <i>Refuah Veterinarith Quaterly of the Israel Veterinary Medical Association</i>, 1960, <b>17</b> (4) : 236/226.</p> |
|---|--|