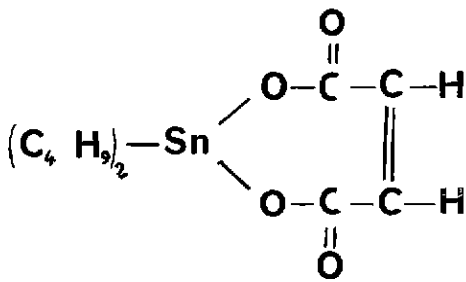


Etude de l'activité anthelminthique et de la toxicité de quelques composés organiques de l'étain chez le poulet

II. — Maléate d'étain dibutyle *

par M. GRABER et G. GRAS

Deuxième composé organique de l'étain essayé au Laboratoire de Farcha (République du Tchad), le maléate d'étain dibutyle, de type R_2SnX_2 , a comme formule :



Il se présente sous l'aspect d'une fine poudre blanche **, à forte odeur piquante. Le poids moléculaire est de 346,82. Le dosage de l'étain, effectué par la méthode de KOCHESHKOV, a donné une teneur en étain de 34,19 pour une teneur théorique de 34,22 p. 100.

Ce corps n'est pas absolument inconnu en thérapeutique vétérinaire : en 1956, KERR et WALDE expérimentent une soixantaine de composés organiques de l'étain de type R_2SnX_2 , dont le maléate d'étain dibutyle. L'année sui-

vante, EDGAR et TEER étudient avec plus de précision l'action du maléate d'étain dibutyle sur *Raillietina cesticillus* et *Choanotaenia infundibulum* du poulet.

Comme le dilaurate d'étain dibutyle, le maléate d'étain dibutyle est utilisé comme stabilisant des matières plastiques à base de chlorure de polyvinyle (SMITH 1953).

A. — MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. — Matériel

Les 192 poulets utilisés venaient de la région de Fort-Lamy. 129 d'entre eux, soit 67,2 p. 100, hébergeaient divers helminthes, principalement des cestodes et des nématodes appartenant aux espèces suivantes :

Cestodes :

Choanotaenia infundibulum : 21

Raillietina tetragona : 95

Raillietina echinobothrida : 11

Raillietina cesticillus : 6

Hymenolepis carioca : 17

Nématodes :

Strongyloides Sp. : 2

Ascaridia styphlocerca : 3

Subulura brumpti : 23

Acuaria spiralis : 21

* Voir Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 1962, 15, n° 4 : 411-26.

** Le produit est un échantillon fourni par la B. X. Plastics L. T. D. Branithan Works Maningree, Essex.

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 1963, 16, n° 4.

Reçu pour publication : août 1963

TABLEAU N° 1. — MALÉATE D'ÉTAIN DIBUTYLÉ. — CESTODES ADULTES. — DOSES UNIQUES. —
DIÈTE DE 20 HEURES

Doses	Nombre d'animaux	Poids des animaux (en gr)	Parasites en cause	Nombre d'animaux déparasités	Scolex	Efficacité (pour 100)	Epoque des traitements
1 ^o Mg/kg 50	4	960 ; 840 ; 940 ; 920	<i>Raillietina tetragona</i>	4 sur 4	0	100	mars 1962
75	25	780 ; 1.360 ; 860 ; 1.780 ; 1.080 ; 840 ; 760 ; 800 ; 740 ; 860 ; 900 ; 720 ; 660 ; 960 ; 960 ; 920 ; 880 ; 820 ; 800 ; 1.100 ; 1.020 ; 940 ; 920 ; 700 ; 820	<i>Raillietina tetragona</i>	25 sur 25	0	100	1962 mars avril mai septembre octobre novembre
	1	1.080	<i>Choanotaenia infundibulum</i>	1 sur 1	0	100	
	3	840 ; 760 ; 1.000	<i>Raillietina echinobothrida</i>	3 sur 3	0	100	
	3	760 ; 860 ; 720	<i>Raillietina cesticiillus</i>	3 sur 3	0	100	
	1	820	<i>Hymenolepis carioca</i>	1 sur 1	0	100	
100	6	1.320 ; 1.000 ; 1.000 ; 660 ; 420 ; 460	<i>Raillietina tetragona</i>	6 sur 6	0	100	janvier février
200	1	780	<i>Raillietina tetragona</i>	1 sur 1	0	100	janvier
300	4	740 ; 780 ; 620 ; 640	<i>Raillietina tetragona</i>	4 sur 4	0	100	mars octobre
400	7	600 ; 580 ; 600 ; 580 ; 620 ; 560 ; 560	<i>Raillietina tetragona</i>	7 sur 7	0	100	juin septembre
	1	580	<i>Choanotaenia infundibulum</i>	1 sur 1	0	100	
450	2	660 ; 660	<i>Raillietina tetragona</i>	2 sur 2	0	100	octobre
500	3	560 ; 500 ; 700	<i>Raillietina tetragona</i>	3 sur 3	0	100	juin
	1	500	<i>Raillietina echinobothrida</i>	1 sur 1	0	100	septembre
	1	700	<i>Raillietina cesticiillus</i>	1 sur 1	0	100	
1 ^o Mg/kg 600	1	500	<i>Raillietina tetragona</i>	1 sur 1	0	100	juin 1962 novembre
2 ^o Mg par tête 75	18	780 ; 700 ; 560 ; 660 ; 500 ; 700 ; 500 ; 700 ; 600 ; 620 ; 1.000 ; 680 ; 580 ; 541 ; 580 ; 540 ; 420 ; 720	<i>Raillietina tetragona</i>	18 sur 18	0	100	novembre décembre
	3	620 ; 420 ; 460	<i>Raillietina echinobothrida</i>	3 sur 3	0	100	

Dans 39 p. 100 des cas, cestodes et nématodes se trouvaient être associés par deux, par trois, ou par quatre :

a) Associations à deux éléments : 38, soit 74,5 p. 100.

Raillietina tetragona + *Acuaria spiralis* : 9
Raillietina tetragona + *Hymenolepis carioca* : 5
Raillietina tetragona + *Subulura brumpti* : 5
Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* : 2
Raillietina tetragona + *Choanotaenia infundibulum* : 3
Raillietina tetragona + *Raillietina echinobothrida* : 3
Raillietina echinobothrida + *Acuaria spiralis* : 3
Raillietina echinobothrida + *Subulura brumpti* : 2
Choanotaenia infundibulum + *Ascaridia styphlocerca* : 1
Ascaridia styphlocerca + *Acuaria spiralis* : 1
Ascaridia styphlocerca + *Subulura brumpti* : 1
Acuaria spiralis + *Subulura brumpti* : 1
Strongyloides Sp. + *Choanotaenia infundibulum* : 2

b) Associations à trois éléments : 9, soit 17,6 p. 100

Raillietina tetragona + *Acuaria spiralis* + *Ascaridia styphlocerca* : 1
Raillietina tetragona + *Choanotaenia infundibulum* + *Hymenolepis carioca* : 1
Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* + *Subulura brumpti* : 1
Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* + *Hymenolepis carioca* : 1
Raillietina tetragona + *Raillietina echinobothrida* + *Raillietina cesticillus* : 1
Raillietina tetragona + *Hymenolepis carioca* + *Subulura brumpti* : 1
Raillietina tetragona + *Raillietina cesticillus* + *Acuaria spiralis* : 1
Raillietina tetragona + *Choanotaenia infundibulum* + *Subulura brumpti* : 1
Choanotaenia infundibulum + *Hymenolepis carioca* + *Subulura brumpti* : 1

c) Associations à quatre éléments : 4, soit 7,9 p. 100.

R. tetragona + *Hymenolepis carioca* + *Choanotaenia infundibulum* + *R. Cest* : 1
R. tetragona + *Hym. carioca* + *Choanotaenia infundibulum* + *Subulura brumpti* : 3.

Dans tous les cas, il s'agissait d'infestations naturelles, touchant surtout des animaux jeunes et de faible poids (de 400 à 1.000 g).

2. — Epoque

Les essais ont eu lieu en 1962, de janvier à décembre, exception faite des mois de juillet et d'août. Il est possible, de cette façon, d'apprécier l'effet de l'anthelminthique en période favorable, lorsque l'alimentation est abondante (d'août à février) et en période défavorable, quand la résistance des animaux diminue (de mars à juillet).

3. — Technique

Elle ne diffère pas fondamentalement de celle qui a été mise au point et utilisée avec l'arséniate d'étain (CASTEL, GRABER, GRAS et CHHAY-HANCHENG, 1960), le phloroglucinate de pipérazine (GUILHON et GRABER, 1961), l'hexachlorophène (GUILHON et GRABER, 1961) et le butynorate.

B. — RÉSULTATS

I. — Action sur les cestodes

a) Formes adultes

Voir tableaux I et II.

b) Formes immatures

Voir tableaux III et IV.

c. — Discussion

L'interprétation des résultats n'est pas chose facile. Sur les 192 poulets rassemblés, 146 d'entre eux ont été traités et les 46 autres ont été pris comme témoins, ce qui est nettement supérieur à la moyenne des autres expériences : en effet, avec le maléate d'étain dibutyle, si l'expulsion de cestodes tels que *Raillietina tetragona* ou *Raillietina echinobothrida* s'effectue normalement après traitement, avec des fragments de parasites visibles dans les crottes, l'élimination de *Choanotaenia infundibulum*, *Raillietina cesticillus*, et *Hymenolepis carioca* est faible et il est malaisé de

TABLEAU N° II. — TÉMOINS. — CESTODES ADULTES — POIDS EN GR. (MOYENNE). — NOMBRE DE TÉMOINS : 46

	R. tetragona	R. echinobothrida	R. cesticillus	Hymenolepis carioca	Choan. infundibulum
Janvier 1962 (6) Nombre d'animaux parasités Poids	3 1,25 g				
Mars 1962 (11) Nombre d'animaux parasités Poids	2 0,45 g			4 0,3 g	4 0,2 g
Avril 1962 (4) Nombre d'animaux parasités Poids	3 3,2 g		1 0,1 g	1 0,3 g	
Mai 1962 (3) Nombre d'animaux parasités Poids	3 1,6 g			2 0,05 g	
Juin 1962 (3) Nombre d'animaux parasités Poids	2 0,9 g	1 0,1 g		1 0,01 g	
Septembre 1962 (4) Nombre d'animaux parasités Poids	3 1,1 g	2 1,4 g			
Octobre 1962 (5) Nombre d'animaux parasités Poids	3 0,12 g			3 0,08 g	1 0,20 g
Novembre 1962 (7) Nombre d'animaux parasités Poids	3 0,5 g			4 0,4 g	1 0,1 g
Décembre 1962 (3) Nombre d'animaux parasités Poids	1 2 g			1 0,2 g	1 0,1 g

TABLEAU N° III. — CESTODES IMMATURES. — MALÉATE D'ÉTAIN DIBUTYLE. — DOSES UNIQUES. — DIÈTE 20 HEURES

Doses	Nombre d'animaux	Parasites en cause — Présence ou absence de formes immatures	Epoque des traitements
1 ^o Mg/kg			
50	8	Railletina echinobothrida : +	Mars 1962
75	39	Aucune forme immature des 5 Cestodes les plus fréquents	Mars, Avril, Mai, Septembre, Octobre, Novembre, Décembre 1962
100	7	id	Janvier, Février 1962
200	4	Aucune forme immature des 5 Cestodes les plus fréquents	Janvier 1962
300	9	id	Mars, Octobre 1962
400	11	id	Juin, Septembre 1962
450	4	id	Octobre 1962
500	9	id	Juin, Septembre 1962
600	7	id	Juin, Novembre 1962
2 ^o Mg par tête			
75	50	id	Novembre, Décembre 1962.

+ = Présence de formes immatures.

TABLEAU N° IV. — TÉMOINS (46). — NOMBRE DE CESTODES IMMATURES (MOYENNE)

	R. tetragona	R. echinobothrida	R. cesticillus	Hym. carioca	Choan. infundibulum
Janvier 1962 (6 témoins)					
Nombre de poulets parasités	0	0	0	0	0
Mars 1962 (11 témoins)					
Nombre de poulets parasités	4		1	2	5
Nombre de formes immatures	2		1	5	8
Avril 1962 (4 témoins)					
Nombre de poulets parasités			2	1	
Nombre de formes immatures			48	6	
Mai 1962 (3 témoins)					
Nombre de poulets parasités	1			1	
Nombre de formes immatures	9			2	
Juin 1962 (3 témoins)					
Nombre de poulets parasités	0	0	0	0	
Nombre de formes immatures					
Septembre 1962 (4 témoins)					
Nombre de poulets parasités	1	1		1	1
Nombre de formes immatures	2	2		2	25
Octobre 1962 (5 témoins)					
Nombre de poulets parasités	1			1	
Nombre de formes immatures	2			7	
Novembre 1962 (7 témoins)					
Nombre de poulets parasités	2				2
Nombre de formes immatures	4				7
Décembre 1962 (3 poulets)					
Nombre de poulets parasités					1
Nombre de formes immatures					10

décèler ces cestodes dans les excréments recueillis.

Pour parer à cette difficulté, qui risque de fausser les conclusions, il a fallu prévoir beaucoup de témoins. Les poulets ont été choisis chaque mois dans une même zone où les conditions d'infestation sont semblables. Les 10 lots ainsi formés ont été scindés chacun en deux séries, la première

constituée par les animaux traités et la seconde par un certain nombre de poulets témoins, ce qui donne une idée précise de l'intensité de l'infestation, tant en formes adultes qu'en formes immatures, de l'ensemble du lot considéré — animaux traités et animaux témoins — à une époque déterminée. Séries et lots ont été répartis ainsi :

TABLEAU N° V

Epoque	Nombre de poulets traités	Nombre de poulets témoins
Janvier 1962 (Lot N° 1)	9	6
Février 1962 (Lot N° 2)	2	
Mars 1962 (Lot N° 3)	17	11
Avril 1962 (Lot N° 4)	9	4
Mai 1962 (Lot N° 5)	3	3
Juin 1962 (Lot N° 6)	19	3
Septembre 1962 (Lot N° 7)	24	4
Octobre 1962 (Lot N° 8)	7	5
Novembre 1962 (Lot N° 9)	36	7
Décembre 1962 (Lot N° 10)	20	3

Dans les tableaux I et III, une colonne spéciale a été ajoutée indiquant l'époque des traitements, et les tableaux témoins correspondants (II et IV) ont été détaillés mois par mois et parasite par parasite, ce qui — puisqu'il s'agit de poulets de même origine — autorise la comparaison entre :

Le nombre de cestodes évacués après traitements (Tableaux I-III).

Le nombre de cestodes restant à l'autopsie et après grattage de la muqueuse intestinale (Tableaux I et III).

Le nombre de cestodes adultes ou immatures présents dans l'intestin des témoins (Tableaux II et IV).

La prise en considération de ces trois éléments permet d'apprécier l'efficacité du maléate d'étain dibutyle qui s'avère fort importante :

L'anthelminthique assure donc la destruction simultanée de la totalité des formes adultes et des formes immatures de *Choanotaenia infundibulum*, *Raillietina tetragona*, *Raillietina echinobothrida*, *Raillietina cesticillus* et *Hymenolepis carioca*, à partir de 75 mg/kg.

Il s'agit là d'un remarquable résultat, surtout à l'égard des trois derniers parasites qu'il est difficile de tuer, à la fois dans leurs formes

Parasites	Doses	Pourcentage d'efficacité sur les formes adultes	Présence ou absence de formes immatures
<i>Choanotaenia infundibulum</i>	75 mg/kg	100	—
	400 —	100	—
<i>Raillietina tetragona</i>	50 —	100	—
	75 —	100	—
	100 —	100	—
	200 —	100	—
	300 —	100	—
	400 —	100	—
	450 —	100	—
	500 —	100	—
	600 —	100	—
	75 mg par tête	100	—
<i>Raillietina echinobothrida</i>	50 mg/kg		+
	500 —	100	—
	75 mg par tête	100	—
<i>Raillietina cesticillus</i>	75 mg/kg	100	—
	500 —	100	—
<i>Hymenolepis carioca</i>	75 —	100	—

+ = Présence de formes immatures.

— = Absence de formes immatures.

adultes et dans leurs formes immatures, avec le même médicament. L'existence de nombreux *Raillietina cesticillus*, *Choanotaenia infundibulum* et *Hymenolepis carioca*, tout le long de l'année, dans l'intestin des poulets témoins ayant subi la même infestation naturelle est un argument

supplémentaire en faveur de la grande efficacité du maléate d'étain dibutyle.

Les conclusions des quelques travaux effectués aux U. S. A. par KERR et WALDE (1956), et par EDGAR et TEER (1957), corroborent les résultats obtenus à Farcha :

	Parasites	Doses	Efficacité
KERR et WALDE 1956	<i>Raillietina cesticillus</i>	75 mg/kg	plus de 80 p. 100
EDGAR et TEER 1957	<i>Choanotaenia infundibulum</i>	37,5 mg par tête	60 à 70 p. 100
	<i>Raillietina cesticillus</i>	75 — 37,5 — 75 —	100 p. 100 95 à 100 p. 100 100 p. 100

TABLEAU N° VI. — NÉMATODES. — MALÉATE D'ÉTAIN DIBUTYLÉ. — DOSES UNIQUES. — DIÈTE DE 20 HEURES

Doses	Nombre total de poulets traités	Pourcentage d'efficacité sur :		
		<i>Ascaridia staphlocerca</i>	<i>Subulura brumpti</i>	<i>Acuaria spiralis</i>
1° Mg/kg				
50	2		0	0
75	13		0	0
200	1		0	0
300	3		0	0
400	1	0	0	0
450	3		0	0
600	1			0
2° Mg par tête				
75	8			0

TABLEAU N° VII. — TÉMOINS. — NOMBRE DE POULETS INFESTÉS

	<i>Ascaridia staphlocerca</i>	<i>Subulura brumpti</i>	<i>Acuaria spiralis</i>	<i>Strongyloïdes sp.</i>
Janvier 1962	1		1	
Mars 1962	2	4		2
Avril 1962		2		
Mai 1962	1		1	
Juin 1962		1		
Septembre 1962		2		
Octobre 1962		1		
Décembre 1962			2	
Novembre 1962			1	

2. — Action sur les Nématodes

Voir Tableau N° VI

Le maléate d'étain dibutyle, quelle que soit la dose employée, semble donc totalement inactif sur *Subulura brumpti* des cæcums intestinaux et *Acuaria spiralis* du ventricule succenturié. *Ascaridia stiphlocerca* résiste à la dose de 400 mg/kg, ce qui est en contradiction avec les travaux de KERR et WALDE (1956) qui obtiennent un taux de déparasitage de plus de 60 p. 100 à la dose de 100 mg/kg.

C. — MODE D'ACTION

Le maléate d'étain dibutyle agit très vite sur les cestodes de l'intestin : dans 90 p. 100 des cas, l'évacuation est terminée 24 heures après l'administration du médicament.

Les cestodes sont rejetés en menus fragments, parfaitement identifiables, quand on a affaire à *Raillietina tetragona* ou à *Raillietina echinobothrida*. Par contre, les autres cestodes — *Raillietina cesticillus*, *Chaenotaenia infundibulum* et *Hymenolepis carioca* — sont difficiles à observer, les quelques fragments recueillis — comme il a été dit plus haut — étant déjà en grande partie digérés et attaqués par les sucs intestinaux. Le processus de désintégration paraît voisin de celui décrit par GRAS (1958). Il est en tous cas plus rapide et plus total qu'avec les autres composés organiques de l'étain, ce qui explique les difficultés rencontrées pour mettre en évidence certains parasites après le traitement (*Chaenotaenia infundibulum* et *Hymenolepis carioca*).

Le maléate d'étain dibutyle se comporte donc plus comme un taenicide que comme un ténifuge.

D. — MODE D'ADMINISTRATION

Il est classique. Les poulets ont été soumis à une diète de 20 heures avant l'administration de l'anthelminthique, et la première nourriture n'a été donnée que deux heures après la fin du traitement.

Le médicament a été administré dans des capsules de gélatine introduites dans l'œsophage des poulets à traiter au moyen d'une pince plate.

E. — TOXICITÉ

I. — Toxicité du maléate d'étain dibutyle pour les Poulets

De nombreux essais de toxicité ont été effectués et les résultats figurent au tableau suivant :

TABLEAU N° VIII

Doses	Nombre d'animaux traités	Mortalité	Pourcentage
1 ^o Mg/kg			
50	8	néant	0
75	37	néant	0
100	7	néant	0
200	4	néant	0
300	9	2	22
400	11	1	10
450	4	néant	0
500	9	5	55
600	7	néant	0
2 ^o Mg par tête			
75	50	3	6

Le maléate d'étain dibutyle, dans les conditions du Tchad, et jusqu'à 100 mg/kg, est fort bien supporté par l'animal : aucune mortalité n'est enregistrée 15 jours après la fin du traitement.

Au-delà, le médicament est irrégulièrement toxique :

à 75 mg par tête : 3 morts, ce qui, vu le poids des animaux (500 à 760 g), correspond à des doses toxiques de 100 à 150 mg/kg.

à 300 mg/kg, 22 p. 100 de mortalité

à 400 mg/kg, 10 p. 100 —

à 500 mg/kg, 55 p. 100 —

à 600 mg/kg, 0 p. 100 —

Il s'agit donc bien plus de réactions individuelles défavorables à l'égard de l'anthelminthique que d'une intoxication collective.

Dans tous les cas, l'empoisonnement par le maléate d'étain dibutyle se traduit, au bout de 3 à 4 jours, par de la faiblesse, de l'asthénie et la perte de l'appétit. L'animal demeure accroupi, le bec ouvert. La respiration est rapide. Peu à peu, le poulet s'affaiblit et meurt. Il n'a pas été observé de signes nerveux.

A l'autopsie, ce qui frappe surtout, outre une forte congestion intestinale allant parfois jusqu'à

l'hémorragie, c'est l'atteinte du foie avec deux types de lésions visibles extérieurement :

Ou nécrose hémorragique dans les cas aigus.

Le foie est friable et charbonneux.

Ou taches blanches sur tout l'organe.

Ces dernières lésions se remarquent également sur des poulets en bonne santé, traités au maléate et abattus par la suite. Elles ne paraissent pas entraîner obligatoirement la mort de l'animal.

TABLEAU N° IX. —
LÉSIONS CHRONIQUES. — FOIES TACHÉS

Doses	Nombre de poulets traités	Nombre de foies atteints
1° en Mg/kg		
50	8	0
75	37	0
100	7	0
200	4	0
300	9	3
400	11	3
450	4	0
500	9	1
600	7	2
2° Mg par tête		
75	50	5 (de 95 à 130 mg/kg)

C'est à partir de 95-100 mg/kg que les premiers accidents — mortalité ou atteintes du foie — se font jour. Il est à remarquer que, dans tous les cas, jusqu'à 300 mg/kg, les pertes sont le fait d'animaux en mauvais état, notamment très parasités (helminthes ou protozoaires).

Par contre, la mortalité, à des doses plus fortes, se voit aussi bien chez des poulets en bon état que chez des animaux de pauvre condition.

2. — Toxicité pour l'homme des viandes provenant des animaux traités

Comme nous l'avons déjà indiqué à propos du dilaurate d'étain dibutyle (GRABER, GRAS 1962 et GRAS, GRABER et VIDAL), si, d'une façon générale, les animaux ayant subi un traitement ne sont pas, en principe, destinés à une consommation immédiate, il n'en est pas de même dans certains pays. Au Tchad, par exemple, il est courant de voir abattre pour les consommer des

animaux présentant des signes de faiblesse ou de maladie, voire des signes d'intoxication à la suite d'un traitement.

La question des résidus de produits chimiques dans les matières alimentaires devenant de plus en plus importante, il est donc indispensable de ne pas négliger cet aspect de la toxicité.

La toxicité du maléate d'étain dibutyle pour les mammifères n'a pas été étudiée en particulier, mais, BARNES et STONER ont montré que la toxicité de ce type de composé était due essentiellement au groupe dibutyl-étain.

Les sels de dibutyl-étain provoquent, chez le rat, des lésions caractéristiques des canaux biliaires et une dégénérescence fibreuse du pancréas BARNES et MAGEE 1958. Une dose unique de 20 mg/kg ou de 50 ppm de dichlorure d'étain dibutyle, donnée dans la nourriture pendant 6 mois, suffit pour faire apparaître ces lésions.

Dans ces conditions BARNES et STONER pensent que, si l'on applique le « 100 fold Safety factor », les résidus de dibutyl-étain dans la nourriture ne doivent pas excéder 0,2 ppm.

La recherche des résidus de maléate d'étain dibutyle a été faite par le dosage de l'étain dans les organes de poulets traités.

Nous avons opéré de la manière suivante :

9 poulets New-Hampshire pesant 2.000 g \pm 100 g reçoivent une dose unique de 75 mg/kg ; cette dose, qui représente la dose thérapeutique standard est administrée en capsule après diète de 12 heures. Les poulets sont sacrifiés 3 jours, 8 jours et 12 jours après le traitement. Les organes sont prélevés et immédiatement pesés. On procède ensuite à la destruction de la matière organique par la méthode sulfo-nitrique. Le foie, les reins, et le gésier sont détruits en entier, pour l'aile et la cuisse les quantités de matières organiques détruites sont comprises entre 50 et 60 g.

L'étain est séparé par distillation sous forme de bromure et dosé, soit par la méthode spectrophotométrique au dithiol d'OVENSTON et KENYON (1955), soit par la méthode polarographique de GODARD et ALEXANDER (1945).

Ces méthodes permettent de doser jusqu'à 5 μ g d'étain dans la prise d'essai avec une erreur qui n'excède pas 10 p. 100.

Les résultats sont rapportés dans le tableau X.

Comme pour le dilaurate d'étain dibutyle, les quantités les plus élevées d'étain se trouvent

TABLEAU X

N° des poulets	Etain trouvé en mg par kg de tissus frais trois jours après le traitement				
	foie	reins	gésier	cuisse	aile
1	5,20	1,10	0,22	0,26	0,15
2	7,14	0,98	0,58	0,20	0,32
3	4,21	0,40	0,47	0,18	—
	Etain trouvé en mg par kg de tissus frais huit jours après le traitement				
1	1,01	0	0	0,12	0
2	1,66	0	0	0	0
3	0,96	0	0	0	0

dans le foie. Toutefois, le produit est complètement éliminé au bout de 12 jours. En effet, dans le groupe sacrifié 12 jours après le traitement, on n'a pas trouvé de trace d'étain.

CONCLUSIONS

Le maléate d'étain dibutyle fait preuve d'une remarquable activité anthelminthique sur les formes adultes et immatures de *Raillietina tetragona*, *Raillietina echinobothrida*, *Raillietina cesticiillus*, *Choanotaenia infundibulum* et *Hymenolepis carioca*. Par contre, il est sans action sur des nématodes tels que *Ascaridia styphlocerca*, *Subulura brumpti* et *Acuaria spiralis*.

La dose de 75 mg/kg paraît suffisante pour assurer l'expulsion de la plus grande partie des cestodes associés ou non.

L'anthelminthique est administré dans des capsules de gélatine et l'animal est soumis à une diète préalable de 20 heures.

Malheureusement, à partir de 95-100 mg/kg ou 75 mg par tête, c'est-à-dire à des doses voisines de la dose thérapeutique recommandée (75 mg/kg), on observe une mortalité de 6 p. 100 environ et quelques atteintes du tissu hépatique sur des poulets apparemment sains.

Des quantités non négligeables d'étain sont retrouvées quelques jours après le traitement notamment dans le foie. 12 jours après le traitement le produit est complètement éliminé.

Dans les conditions africaines, le maléate d'étain dibutyle devra donc être manipulé avec la plus extrême prudence et il est fortement conseillé de ne pas dépasser 50 mg par tête chez des poulets dont le poids varie de 500 à 850 g.

SUMMARY

Studies on the anthelmintic activity and toxicity of certain organic compositions of Tin II. Maleate of Tin dibutyle

The maleate of tin dibutyle has been shown to have a remarkable anthelmintic activity on the adult and immature forms of the avian cestodes *Raillietina tetragona*, *Raillietina echinobothrida*, *Raillietina cesticiillus*, *Choanotaenia infundibulum* and *Hymenolepis carioca*. On the other hand, it is without action on the nematodes such as *Ascaridia styphlocerca*, *Subulura brumpti* and *Acuaria spiralis*.

A dosage rate of 75 mg/kg appears to be adequate to ensure the expulsion of the greater number of associated cestodes.

The drug is administered in gelatine capsules after a preliminary fasting period of about 20 hours.

Unfortunately, at around 95-100 mg/kg or 75 mg per bird i. e. at doses very close to the recommended therapeutic dose (75 mg/kg) a mortality around 6 % was noted and some hepatic changes occurred in birds otherwise apparently healthy.

Non-negligible quantities of tin were recoverable from the liver a few days after treatment but at 12 days post-treatment, elimination was complete.

Under african conditions therefore, the use of maleate of tin dibutyle must be undertaken with the greatest prudence and it is strongly recommended that the individual dose should not exceed 50 mg in birds of weights between 500 and 850 g.

RESUMEN

Estudio de la actividad antihelmintica y de la toxicidad de algunos compuestos organics del estano II. — Maleato de estaño dibutilo.

El maleato de estano dibutilo da pruebas de una notable actividad antihelmintica sobre las formas adultas e inmaduras de *Railletina tetragona*, *Railletina echinobothrida*, *Railletina cestocillus*, *Choanotaenia infundibulum* y *Hymenolepis carioca*. En cambio, no tiene accion sobre Nematodes tales como el *Ascaridia Styphlocerca*, *Subulura brumpti* y *Acuaria spiralis*.

La dosis de 75 mg/kg parece suficiente para asegurar la expulsion de la mayor parte de los Cestodes asociados o no.

Se administra el antihelmintico en capsulas de gelatina y se somete el animal a una dieta previa de 20 horas.

Desgraciadamente, a partir de 95-100 mg/kg o 75 mg por cabeza, es decir con dosis proximas a la dosis terapéutica recomendada (75 mg/kg) se observa una mortalidad del 6 p. 100 aproximadamente y algunas lesiones del tejido hepatico en pollos aparentemente sanos.

Algunos días después del tratamiento se reencuentran cantidades no despreciables de estano, especialmente en el higado. 12 días después del tratamiento, el producto se ha eliminado totalmente.

En las condiciones africanas, el maleato de estano dibutilo debiera pues ser manejado con la mayor prudencia, aconsejandose vivamente no sobrepasar la dosis de 50 mg por cabeza, en pollos cuyo peso varie entre 500 y 850 g.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARNES (J. M.) et STONER (H. B.). — **Toxic properties of some dialkyl and trialkyl tin salts.** 1958, 15 : 15-22.
2. BARNES (J. M.) et MAGEE (P. N.). — **The biliary and hepatic lesion produced experimentally by dibutyltin salts.** 1958, 75 (2) : 267-79.
3. CASTEL (P.), GRABER (M.), GRAS (G.) et CHHAY-HANCHENG. — **Action de l'arséniate d'étain sur quelques cestodes et nématodes du poulet.** 1960, 13 (4) : 281-96.
4. EDGAR (S. A.) et TEER (P. A.). — **The efficacy of several compounds in causing the elimination of tapeworms from laboratory infected chickens.** *Poult Sci.*, 1957, 36 : 329-39.
5. GODARD (M. E.) et ALEXANDER (O. R.). — **Polarographic determination of tin in food and biological materials.** *Ind. Eng. Chem. Anal.*, 1946, 18 : 681-9.
6. GRABER (M.) et GRAS (G.). — **Etudes de l'activité anthelminthique et de la toxicité du dilaurate d'étain dibutyle chez le poulet.** *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.* 1962, 15 (4) : 411-26.
7. GRAS (G.). — **L'étain. Etude expérimentale du pouvoir anthelminthique de quelques composés minéraux et organiques.** Thèse Pharmacie, Montpellier, juillet 1956.
8. GRAS (G.), GRABER (M.) et VIDAL (A.). — **Recherches sur l'activité anthelminthique**

- et sur la toxicité du dilaurate d'étain dibutyle. *Bull. Soc. Pharm. Montpellier* 1962, **22** (2) : 151-65.
9. GUILON (J.) et GRABER (M.). — Action du phloroglucinate de diéthylène diamine sur quelques cestodes et nématodes du poulet. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1961, **14** (1) : 57-65.
10. GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action de l'hexachlorophène sur les cestodes parasites du mouton et du poulet. *Bull. Acad. vét.* 1961, **34** (5) : 187-92.
11. GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Cinnamate de n-butyle sur les nématodes et les cestodes des oiseaux. *Bull. Acad. vét.* 1962, **35** (5) : 181-3.
12. KERR (K. B.) et WALDE (A. W.). — The anthelmintic activity of tetravalent tin compounds. *Exp. Parasit.*, 1956, **5** (6) : 560-70.
13. KOCHESHKOV (K. A.). — Über die einwirkung von metallischen Zinn auf Methylenhalogenides, 1928, **61** : 1659-63.
14. OVENSTONE (T. C. J.) et KENYON (C.). — Absorptiometric determination of tin by means of dithiol. *Analyst*, 1955, **80** : 566-7.
15. SMITH (H. V.). — The use of tin in P. V. C. pipes. *Tin and ituses*, 1953, **29** : 7.