

Étude dans certaines conditions africaines de l'action antiparasitaire du Thiabendazole sur divers Helminthes des animaux domestiques

I. — Helminthes du zébu

par M. GRABER

(Institut d'Elevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux
Laboratoire de Farcha-Fort Lamy)

RÉSUMÉ

L'auteur, après avoir réalisé une série d'essais sur 169 jeunes zébus du Tchad et de R. C. A., estime que, sur le terrain, il faut au moins une dose de 100 mg/kg par animal pour détruire *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Haemoncus contortus*, *Haemoncus placei*, *Bosicola radiatum* et *Bunostomum phlebotomum* adultes mûrs ou immatures, surtout lorsque ces Nématodes sont associés entre eux, ce qui se produit dans 90 % des cas.

Les formes L₄ de *Bosicola radiatum* enkystées dans la muqueuse intestinale semblent réfractaires à tout traitement.

Le Thiabendazole peu toxique se prête bien à des traitements de masse, qui, dans les conditions africaines doivent être effectués en une seule fois, être simples et ne pas nécessiter une mise à la diète préalable. Lors de parasitisme massif, le traitement sera renouvelé dans les 15 jours qui suivent la première intervention. En milieu tropical sec où, de mars à juin, les possibilités d'alimentation du bétail sont faibles, le Thiabendazole, en détruisant les Nématodes les plus dangereux pour les jeunes animaux, permet une meilleure utilisation du pâturage restant, avec comme conséquence une sensible augmentation de poids des animaux traités.

Les Helminthiases de l'intestin et de la caillette du zébu sont, tant au Tchad qu'en R. C. A., fort répandues. Elles sont dues à la présence dans ces organes de Nématodes, seuls ou associés, appartenant aux espèces suivantes : *Strongyloides papillosus* (Weld, 1856), *Oesophagostomum* (*Bosicola*) *radiatum* (Rudolphi, 1803), *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900), *Cooperia punctata* (Von Linstow 1907), *Cooperia pectinata* (Ransom, 1907), *Haemoncus contortus* (Rudolphi, 1803), *Haemoncus placei* (Place, 1893) et *Buckleyuris globulosa* (Von Linstow, 1901).

Surtout dangereuses chez les animaux de moins de 2 ans, elles déterminent, du point

de vue économique, une mortalité plus ou moins élevée selon les années et, chez les survivants, des pertes de poids accompagnées de retards de croissance sérieux.

Au cours des 10 dernières années, un grand nombre de médicaments susceptibles de détruire les espèces en cause ont été expérimentés au Laboratoire de Farcha : Phénothiazine normale, Phénothiazine extra fine, dérivés de la Pipérazine, Hydroxynaphtoate de Bephenium, composés phosphoro-organiques (Neguvon Etrolène), Methyridine. Ils feront l'objet d'une prochaine étude comparative.

Plus récemment, l'attention s'est portée sur

un dérivé de l'imidazole, le 2-(4-thiazolyl) benzimidazole * dont les propriétés anthelminthiques ont été étudiées, dès l'année 1961, par Anderson et coll. Brown et coll., Cuckler, Bailey et coll., en Amérique, par Gordon et par Hebden en Australie et par Muller en Afrique du Sud.

Depuis, l'emploi du Thiabendazole dans la lutte contre les Helminthoses gastro-intestinales des bovins s'est largement répandu, sinon généralisé.

Le but du présent travail est de donner un aperçu de la valeur anthelminthique et économique du médicament, en particulier à l'égard des formes larvaires de *Bosicola radiatum* ou de formes adultes et immatures de *Bunostomum phlebotomum* et de *Bosicola radiatum*, lorsqu'il est utilisé dans les conditions particulières de l'Élevage en Afrique Centrale.

I. — MATÉRIEL ET MÉTHODE

A. — L'Anthelminthique

Le Thiabendazole, de formule $C_{10}H_7N_3$ (poids moléculaire 201,3), se présente sous l'aspect d'une poudre cristallisée, incolore ou légèrement teintée de brun, dépourvue d'odeur et de goût. Elle est assez peu soluble dans l'eau. Les préparations commerciales renferment environ 25 p. 100 d'excipient, ce qui rend le produit plus dispersible et en facilite l'administration au moyen du pistolet doseur.

Le Thiabendazole est un composé stable. Il ne s'accumule pas dans l'organisme, ne colore pas l'urine et ne provoque aucun accident de photosensibilisation. Il est sans danger pour le manipulateur.

B. — Les animaux d'expérience

Au total, 169 jeunes zébus de 12 à 28 mois et pesant de 95 à 289 kg ont été utilisés. 93 d'entre eux étaient originaires du Tchad et 76 de République Centrafricaine (R. C. A.).

La plupart (95 p. 100) hébergeaient, à l'état naturel, un grand nombre d'Helminthes :

	Tchad R.C.A.	
	—	—
<i>Dicrocoelium hospes</i>	0	3
<i>Fasciola gigantica</i>	11	17
<i>Paramphistomum microbothrium</i>	8	3
<i>Cotylophoron cotylophorum</i>	1	18
<i>Shistosoma bovis</i>	42	0
<i>Moniezia expansa</i>	1	0
<i>Moniezia benedini</i>	3	0
<i>Thysaniezia ovilla</i>	6	0
<i>Cysticercus bovis</i>	22	14
<i>Strongyloides papillosus</i>	4	0

	Tchad R.C.A	
	—	—
<i>Bosicola radiatum</i>	38	37
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	18	46
<i>Cooperia punctata</i> }	42	50
<i>Cooperia pectinata</i> }		
<i>Cooperia sp.</i>		
<i>Haemoncus contortus</i> .. }	13	30
<i>Haemoncus placei</i> }		
<i>Artionema labiato-papillosa</i>	34	
<i>Onchocerca gutturosa</i>	13	1
<i>Onchocerca armillata</i>	13	
<i>Buckleyuris globulosa</i>	6	24

Dans 90 p. 100 des cas, ces parasites étaient associés par 2 ou 3 espèces, plus rarement par 5 ou 6. Dans l'ensemble, l'état des animaux était assez médiocre.

Les bouvillons ont été divisés en 2 lots, le premier destiné aux essais en station, au laboratoire de Farcha (animaux du Tchad), le second (animaux de R. C. A.) au traitement de masse, seul applicable en Afrique noire.

Les expériences ont été menées en 4 étapes de septembre 1962 à juin 1964 (septembre 1962, mars-avril 1963, décembre 1963, janvier 1964, mars-avril-mai 1964), ce qui a permis de suivre le comportement des zébus traités aux époques favorables où la nourriture est abondante (d'août à mars) et aux époques défavorables (d'avril à juillet) et d'apprécier la valeur anthelminthique réelle du Thiabendazole selon que l'on a affaire à des Nématodes adultes mûres, à des Nématodes adultes immatures ou à leurs formes larvaires.

C. — Méthode

Le protocole expérimental est demeuré classique. Il comprend 5 séries d'opérations :

* = M. K. 360 = Thiabendazole = Thibenzole (Merck, Sharp et Dohme).

1° Des examens coprologiques effectués dès l'arrivée des animaux, c'est-à-dire 3 à 4 jours avant le traitement. Ces examens sont poursuivis régulièrement jusqu'au sacrifice de l'animal. Bien que le procédé ne soit plus actuellement considéré comme entièrement satisfaisant, il n'en demeure pas moins que la différence entre la moyenne du nombre d'œufs au g de matière fécale avant et après le traitement permet d'avoir un premier aperçu de l'efficacité du médicament.

2° Après traitement, mise en évidence des parasites expulsés. Les crottes ont été ramassées 3 fois par jour, broyées dans un filet d'eau et soigneusement examinées, de manière à faire apparaître les Helminthes évacués après l'administration du Thiabendazole, les compter et en déterminer l'espèce.

3° Autopsie de l'animal de 7 à 9 jours après la fin du traitement. Les bouvillons ont été abattus et examinés complètement, organe par organe. Les parasites présents ont été recueillis et dénombrés. La comparaison entre ce qui est rejeté après traitement et ce qui reste à l'autopsie donne une idée exacte de la valeur de l'anthelminthique.

4° On pratique des cultures d'œufs faites avant et après le traitement jusqu'au jour de l'autopsie ; la présence des *Cooperia*, s'ils existent, ne fait alors aucun doute. De même, les larves L₃ de *Bunostomum phlebotomum*, de *Basicola radiatum* et d'*Haemonchus contortus* sont tout à fait caractéristiques. La coproculture complète alors les éléments d'appréciation fournis par l'examen coprologique.

5° Immédiatement après l'abattage, la muqueuse intestinale (duodénum) est grattée sur une longueur de 25 cm. L'examen au microscope du produit de raclage, placé entre lame et lamelle, confirme ou non la présence de *Cooperia*.

6° Ces deux dernières opérations ont été ajoutées, dans le but d'obtenir une plus grande précision : en effet, lors de faible parasitisme, l'élimination des œufs n'est point régulière ; elle est même quelquefois nulle. Dans ce cas, le diagnostic de l'espèce en cause présente quelque difficulté. De plus, si les Bunostomes, les Oesophagostomes et les *Haemonchus* peuvent facilement être reconnus dans les crottes après le traitement, il n'en est pas de même pour les *Cooperia* qui demeurent totalement invisibles.

II. — ACTION DU THIABENDAZOLE SUR LES PRINCIPAUX HELMINTHES DU ZÉBU ESSAIS SUR LES ANIMAUX D'EXPÉRIENCE

A. — Action sur les Trématodes

Aux doses utilisées, le Thiabendazole est donc dépourvu de toute activité à l'égard de *Fasciola gigantica*, *Paramphistomum microbothrium*, *Cotylophoron cotylophorum* et *Chistosoma bovis*. *Dicrocoelium hospes* n'est pas touché à la dose de 60 mg/kg. (Tab I)

B. — Action sur les cestodes

Même à très forte dose, le Thiabendazole est totalement inefficace sur *Moniezia benedeni*, *Thysaniezia ovilla* et *Cysticercus bovis* (GRABER et THOME, 1964). (Tab II)

C. — Action sur les nématodes

1° Sur les formes adultes mûres.

- a) *Strongyloides papillosus* : tableau n° 3.
- b) *Basicola radiatum* : tableau n° 4.
- c) *Bunostomum phlebotomum* : tableau n° 5.
- d) *Cooperia pectinata*, *Cooperia punstata* et *Cooperia sp.* : tableau n° 6.
- e) *Haemonchus contortus* : tableau n° 7.
- f) *Buckleyuris globulosa* : tableau n° 8.
- g) Filaires : tableau n° 9.
- h) Témoins : tableau n° 10.

2° Sur certaines formes adultes immatures et sur les formes E₄ de *Basicola radiatum*.

Il ne sera question ici que de *Basicola radiatum* et de *Bunostomum phlebotomum* dont les formes larvaires en kystées dans le premier cas et les formes adultes immatures dans le second sont, au Tchad et en R.C.A., nombreuses, dangereuses pour la santé de l'animal et très difficiles à éliminer.

a) Lorsqu'il s'agit de *Bunostomum phlebotomum*, on sait que la pénétration des larves infestantes L₃ se fait soit par la voie buccale, soit le plus souvent par la voie transcutanée. Les larves effectuent alors dans l'organisme des migrations avec passage dans le poumon et retour dans l'intestin sous forme de larves L₄. Il faut 3 se-

TABLEAU N° I

Trématodes

Nombre d'animaux déparasités après traitement au Thiabendazole

Doses mg/kg	Dicrocoelium hospes	Fasciola gigantica	Shistosoma bovis	Paramphistomum microbothrium	Cotylophoron
1° Pas de diète					
45	0 sur 1 (1)*	0 sur 1*			
60	0 sur 1 (10)		0 sur 6 (24)*		0 sur 3 (1g)**
65		0 sur 2 (9)			
70		0 sur 3 (3)	0 sur 8 (6)		sur 1 (2g)
75		0 sur 2 (5)			0 sur 2 (1,2g)
80		0 sur 2 (7)			
Témoins					
R.C.A.	1 (1)	9 (5)			12 (1,2g)
Tchad		1 (17)	9 (6)		
2° Diète de 20 heures					
50		0 sur 3 (20)	0 sur 6 (6)	0 sur 5 (30g)**	
100			0 sur 1 (5)		
300			0 sur 1 (4)	0 sur 2 (4g)	
500			0 sur 1 (12)	0 sur 1 (1g)	
750			0 sur 1 (5)	0 sur 1	
1000			0 sur 1 (12)		
Témoins					
Tchad		6 (26)	6 (26)	2 (19g)	

* Le nombre entre parenthèses indique la moyenne du nombre de Trématodes rencontrés

** Pour les Paramphostomes, l'évaluation moyenne est donnée en grammes.

maines pour que les vers adultes immatures soient formés. La période pré-patente des Bunostomes est d'environ 8 semaines, quelquefois de 2 mois et demi.

b) Pour *Bosicola radiatum*, il existe 2 possibilités :

— Le bouvillon est neuf. Les larves L_3 absorbées s'enfoncent dans la sous muqueuse de l'intestin où elles restent de 5 à 8 jours. Puis elles subissent une mue qui les fait passer au stade L_4

avec les 2 types décrits par Marotel, le type ancylostomiforme et le type Oesophagostomiforme.

Les larves L_4 libres dans l'intestin se transforment en larves L_5 semblables au parasite adulte, mais immature. Dans ces conditions la période pré-patente de l'infestation est de 30 à 40 jours.

Au Tchad, ce schéma est « grosso modo » valable en saison des pluies (de juillet à septembre) pour les animaux nés au cours de l'hiver précédent.

TABLEAU N° II

Cestodes

Nombre d'animaux déparasités après traitement au Thiabendazole.

Doses mg/kg	<i>Moniezia benedeni</i>	<i>Thysaniezia ovilla</i>	<i>Cysticercus bovis</i>	<i>Cysticercus dromedarii</i>
1° Après diète de 20 heures				
50	0 sur 1 (3g)*		0 sur 2 (1)**	0 sur 1 (1)**
65		0 sur 1 (4g)*		
100			0 sur 2 (1)	
150			0 sur 1 (1)	
300	0 sur 1 (7,5g)		0 sur 2 (1)	
500			0 sur 1 (3)	
750			0 sur 1 (3)	
Témoins				
Tchad	1 (3g)		2 (2)	
2° Pas de diète				
60			0 sur 4 (3)	
65		0 sur 2 (4g)	0 sur 2 (2)	
70	0 sur 1 (2g)	0 sur 2 (2g)	0 sur 5 (2)	
80			0 sur 1 (1)	
Témoins				
Tchad	2 (11g)	2 (6g)	2 (5)	
R.C.A.			2 (4)	

* Poids moyen évalué en grammes

** moyenne du nombre de *Cysticercus* encore vivants, après évagination dans la bile de boeuf à 39° C.

— Les animaux ont déjà subi une première atteinte par *Bosicola radiatum* : le cycle évolutif est alors, dans ses grandes lignes, celui décrit par Marotel (1908) pour les pays tempérés. Il est caractérisé par l'infestation des jeunes en août-septembre, la présence de larves L₄ dans la sous-muqueuse intestinale comme les larves L₃, avec comme conséquence formation de nodules d'aspect pseudo-tuberculeux résultant d'un processus inflammatoire de nature subaigue.

L'évolution se poursuit pendant tout l'hiver et les Oesophagostomes adultes immatures n'apparaissent dans la lumière intestinale que vers mars-avril de l'année suivante. La maturité sexuelle est atteinte en juin. La période prépatente de l'infestation est, dans ce cas, de 7 à 9 mois. L'origine de cet état de choses doit être

recherchée dans l'action allergisante des antigènes larvaires de *Bosicola* sur les tissus de l'hôte et singulièrement sur le chorion intestinale. La première infestation prépare le terrain et les surinfestations ou les réinfestations déclenchent la réaction allergique (Euzéby, 1963).

Ce processus joue également au Tchad : selon les régions et en fonction des précipitations enregistrées, de 10 à 40 p. 100 des animaux montrent sur l'intestin des nodules parasitaires à des stades d'évolution variable et renfermant à l'intérieur des larves L₄ vivantes. La sortie des jeunes Oesophagostomes adultes immatures va de janvier à début avril, avec un maximum de la mi-février à la mi-mars. Les *Bosicola* atteignent la maturité sexuelle vers la mi-avril début mai, c'est-à-dire au moment où les toutes premières chutes de pluie se manifestent.

TABLEAU N° III

Action du Thiabendazole sur Strongyloïdes papillosus

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Examens coprologiques		Nombre de parasites expulsés	A u t o p s i e			Efficacité	Epoque des traitements
		avant traitement	après traitement		Animaux encore parasités	Nombre de parasites rencontrés	Présence ou absence de larves L ₃		
Diète de 20 heures									
50	4	105*	0		0	0	0	100 p.100	Septembre 1962

TABLEAU N° IV

Action du Thiabendazole sur Eosicola radiatum adulte mdr.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Examens coprologiques		Nombre de parasites expulsés	A u t o p s i e			Efficacité	Epoque des traitements
		avant traitement	après traitement		Animaux encore parasités	Nombre de parasites rencontrés	Présence ou absence de larves L ₃		
1° Diète préalable de 20 heures									
50	9	143*	0	130	1	45	0	74,3 p.100	Septembre 1962
60	2	210	0	76	0	0	0	100 p.100	Mars-Avril 1963
65	1	105	0	13	0	0	0	100 "	Mars-Avril 1963
100	2	105	0	14	0	0	0	100 "	Septembre 1962
2° Pas de diète									
60	4	80	0	55	0	0	0	100 p.100	Mars-Avril 1964
70	5	410	0	110	0	0	0	100 "	Décembre 1963
de 150 à 1.000 mg/kg, il n'y a plus de Eosicola radiatum adultes mdr (10 animaux)									Janvier 1964

* Nombre d'œufs au gramme de matière fécale (moyenne).

TABLEAU N° V

Action du Thiabendazole sur *Bunostomum phlebotomum* adulte mûr.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Examens coprologiques		Nombre de parasites expulsés	Animaux encore parasités	A u t o p s i e		Efficacité	Epoque des traitements
		avant traitement	après traitement			Nombre de parasites rencontrés	Présence ou absence de larves L ₃		
1° Pas de diète									
60	2	150*	0	36	0	0	0	100 p.100	Mars-Avril 1964
70	4	90	0	13	0	0	0	100 "	Mars-Avril 1964
De 150 à 1.000 mg/kg, il n'existe plus de <i>Bunostomum</i> adultes mûrs (10 animaux)									
2° Après diète de 20 heures									
50	3	516	0	64	0	0	0	100 p.100	Septembre 1962
100	1	70	0	10	0	0	0		Mars-Avril 1963 Septembre 1962

* Nombre d'œufs au gramme de matière fécale (moyenne)

TABLEAU N° VI

Action du Thiabendazole sur *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata* et *Cooperia* Sp.

Doses mg/kg	Examens coprologiques		Culture d'oeufs		Nombre de parasites à l'autopsie (moyenne)	Nombre d'animaux totalement déparasités	Epoques des traitements
	avant traitement	après traitement	Présence des larves				
			avant traitement	après traitement			
1° Diète de 20 heures							
50 (9)*	283**	15	8 sur 9	1 sur 9	3	4 sur 9	Septembre 1963 Mars-Avril 1963
60 (2)*	55	0	2 sur 2	0 sur 2	0	2 sur 2	Mars-Avril 1963
65 (4)	9	0	4 sur 4	0 sur 4	0	4 sur 4	Mars-Avril 1963
70 (4)	92	14	4 sur 4	0 sur 4	0	4 sur 4	Mars-Avril 1963
-Plus aucun <i>Cooperia</i> de 100 à 1.000 mg/kg.							
2° Pas de diète							
60 (4)	74	0	2 sur 4	0 sur 4	4	0 sur 4	Mars-Avril 1963 Décembre 1963
70 (6)	80	2	5 sur 6	0 sur 6	1	4 sur 6	Janvier 1964

* Nombre d'animaux parasités et traités.

** Nombre d'oeufs au gramme de matière fécale.

TABLEAU N° VII

Action du Thiabendazole sur *Haemonchus contortus* adulte.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Examens coprologiques		Nombre de parasites expulsés	Autopsie			Efficacité	Epoque des traitements
		avant traitement	après traitement		Animaux encore parasités	Nombre de parasites rencontrés	Présence ou absence de larves L ₃		
1° Diète de 20 heures									
50	4	411*	19	10	0	0	0	100 p.100	Septembre 1962 Mars-Avril 1963
100	2	85*	0		0	0	0	100 "	Septembre 1962
2° Pas de diète									
- Au delà de cette dose, les <i>Haemonchus</i> ont tous disparu de la cailllette à l'autopsie.									
50	3	123	0	6	0	0	0	100 "	Mars(Avril 1964
70	2	0	0	2	0	0	0	100 "	Mars-Avril 1964

* Nombre d'œufs au gramme de matière fécale (moyenne).

TABLEAU N° VIII

Action du Thiabendazole sur *Buckleyuris globulosa*.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Examens coprologiques		Nombre de parasites expulsés	Autopsie		Efficacité	Epoque des traitements
		avant traitement	après traitement		Nombre de parasites rencontrés	Nombre d'animaux encore parasités		
1° Diète de 20 heures								
50	2	0*	0	0	3	2 sur 2	0 p.100	Septembre 1962 Mars-Avril 1963
2° Pas de diète								
70	1	0	0	0	2	1 sur 1	0 "	Décembre 1963 Janvier 1964

* Nombre d'œufs au gramme de matière fécale

TABLEAU N° IX
 Filaires
 Nombre d'animaux déparasités après traitement au Thiabendazole.

Doses mg/kg	<i>Artionema labiato papillosa</i>	<i>Onchocerca armillata</i>	<i>Onchocerca gutturosa</i>
1° Pas de diète			
60	0 sur 5 (5)*	0 sur 2	0 sur 1
70	0 sur 7 (3)*		
2° Diète de 20 heures			
50	0 sur 5 (5)*	0 sur 1	
150	0 sur 1 (1)	0 sur 1	
300	0 sur 2 (1)	0 sur 1	
500		0 sur 1	
750	0 sur 1 (1)		

* Nombre de Filaires (moyenne)

TABLEAU N° X
 Témoins - Nématodes
 Moyenne du nombre de parasites.

E s p è c e s	Septembre 1962	Mars-Avril 1963	Décembre 1963 Janvier 1964	Mars-Avril 1964
<i>Bosicola radiatum</i>	171	30	16	15
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	2	6	3	75
<i>Cooperia pectinata</i>				
<i>Cooperia punctata</i>	150	35	70	27
<i>Cooperia</i> sp.				
<i>Haemoncus contortus</i>	114	5	7	
<i>Buckleyuris globulosa</i>		1	3	2
<i>Artionema labiatopapillosa</i>	1	2	2	3
Nombre d'animaux	2	9	10	3

c) Quelques essais ont été tentés pour déterminer l'effet du Thiabendazole sur les formes larvaires L² de *Bosicola radiatum* et sur les formes adultes immatures de *Bosicola radiatum* et de *Bunostomum phlebotomum*. (Tab. XI et XII)

3° Discussion.

a) Le Thiabendazole, quelle que soit la dose

utilisée (de 50 à 70 mg/kg *) est totalement inactif sur *Artionema labiato-papillosa*, *Onchocerca armillata* et *Onchocerca gutturosa*.

b) L'anthelminthique, vers 60 mg/kg, assure la destruction de *Strongyloides papillosus*, *Haemoncus*, *Bosicola radiatum* et *Bunostomum phlebotomum*.

* Il s'agit de Thiabendazole pur.

TABLEAU N° XI

Action du Thiabendazole sur les formes larvaires L₄ et sur les formes adultes immatures de *Bosicola radiatum*

Doses mg/kg	Nombre animaux traités	Présence de larves L ₄		Présence de formes adultes immatures	
		traités	témoins	traités	témoins
1° Diète de 20 heures					
60	3	1 sur 3	2 sur 9*		
65	5	1 sur 5	2 sur 9*		
2° Pas de diète					
70	13	2 sur 13	1 sur 13	animaux 8 sur 13**	animaux 5 sur 13
De 100 à 1.000 mg/kg les formes adultes immatures ont disparu					

* de 1 à 10 (Mars-Avril 1963)

** de 1 à 80 (Décembre 1963-Mars 1964).

TABLEAU N° XII

Action du Thiabendazole sur les formes adultes et immatures de *Bunostomum phlebotomum*.

Doses mg/kg	Nombre animaux traités	E p o q u e	Présence de formes immatures	
			traités	témoins
1° Diète de 20 heures				
50	17	Septembre 1962	animaux 1 sur 17	animaux 1 sur 9
2° Pas de diète				
60	9	Décembre 1963 Janvier 1964	2 sur 9*	1 sur 10
70	9	Mars-Avril 1964	3 sur 9	1 sur 3
De 100 à 1.000 mg/kg il n'existe plus de <i>Bunostomes</i> adultes immatures (10 animaux)				

* de 1 à 30 parasites.

adultes. En ce cas, la diète ne joue pratiquement aucun rôle.

c) Le Thiabendazole jusqu'à 70 mg/kg que l'animal soit à jeun ou non, n'atteint pas les formes larvaires L₄ de *Bosicola radiatum*, issues de réinfestations ou de surinfestations et profondément enkystées dans la muqueuse intestinale.

d) Aux mêmes doses et sans diète, l'action du dérivé de l'Imidazole paraît faible et irrégulière sur les formes adultes immatures de *Bosicola*

radiatum et de *Bunostomum phlebotomum* rencontrées à la phase terminale de la période prépatente. La mise à la diète des animaux à traiter semble augmenter le pouvoir anthelminthique du Thiabendazole, tout au moins sur *Bosicola radiatum* adulte et immature. Au-delà de 100 mg/kg, ces mêmes formes disparaissent.

e) *Cooperia pectinata* et *Cooperia punctata* résistent encore à des doses de 70 mg/kg sans diète (2/3 des animaux déparasités). La prépa-

ration de l'animal avant le traitement a des conséquences heureuses, puisque, vers 65-70 mg/kg, ces Nématodes sont à peu près totalement tués. A partir de 100 mg/kg, les *Cooperia* ne peuvent plus être mis en évidence lors du grattage de la muqueuse duodénale.

f) Il en résulte que 2 dosages sont susceptibles d'être préconisés, si l'on veut éliminer en une seule fois les 5 Nématodes les plus fréquents de l'appareil digestif du zébu tchadien :

— L'animal est soumis à une diète préalable de 20 h, la dose de 70-75 mg/kg suffit, sauf pour les Larves L₄ intranodulaires de *Bosicola radiatum*.

— L'animal est traité directement sur le terrain sans préparation, la dose sera alors plus forte, de l'ordre de 100 mg/kg environ*. La plupart des auteurs d'ailleurs, en cas de polyparasitisme par Nématodes, recommandent, chez le bœuf, le dernier dosage (AMES et Col. 1963 KEITH 1963, LEIPER et CROWLEY 1963, BAKER et DOUGLAS 1962, ENIGK et ECKERT 1963, ECKERT 1963, BELL et Coll. 1962).

Les doses plus faibles (entre 50 et 75 mg/kg) ne permettent sûrement que la destruction des *Haemoncus contortus* adultes et d'une grande partie des *Ostertagia*, *Cooperia* et *Trichostrongylus* implantés dans l'intestin.

III. — ESSAIS SUR LE TERRAIN EFFECTUÉS DANS LES CONDITIONS D'UN TRAITEMENT DE MASSE EN AFRIQUE CENTRALE.

Les résultats expérimentalement acquis sur les animaux traités en station, à Farcha, ont été confirmés à l'occasion du traitement de masse entrepris dans les conditions pratiques d'intervention en brousse, sur 70 zébus peulhs, originaires des régions de Bouar et de Paoua, en R. C. A., amenés en camion au laboratoire. Ces bouvillons de 115 à 289 kg étaient, dans l'ensemble, en meilleur état que les animaux du Tchad, quoique porteurs de très nombreux Nématodes intestinaux, principalement des *Bosicola radiatum* et des *Bunostomum phlebotomum*. Ils ont été répartis en 3 lots au fur et à mesure de leur arrivée :

* Ce qui correspond à 125 mg/kg du produit commercial.

- Lot n° 1 : février-mars 1964 ;
- Lot n° 2 : avril 1964 ;
- Lot n° 3 : mai-juin 1964.

Chaque lot a lui-même été scindé en deux, la première série composée des animaux traités (40 au total) et la seconde des témoins (36). Les bouvillons du lot 1 ont reçu 10 g, ceux du lot 2, 12 g et ceux du lot 3, 13 g de Thiabendazole à 75 p. 100, tout en respectant les conditions inhérentes à un traitement de masse en Afrique Centrale, c'est-à-dire : distribution de l'anthelminthique sur place sans déplacement d'animaux pas de préparation ; dose unique facile à administrer par un personnel peu compétent et, autant que faire se peut, valable pour l'ensemble des zébus du lot dont le poids devra être à peu près équivalent.

L'intervention terminée, certains bouvillons ont été laissés dans des parcs recouverts de sable, soigneusement nettoyés et munis d'étables adjacentes cimentées, pour éviter, dans toute la mesure du possible, d'éventuelles réinfestations ou sur-infestations.

Les autres ont été mis directement dans des stalles d'expérience, également cimentées. Dans tous les cas, au cours de l'expérience, la nourriture était à base de paille et de graines de coton, sans aliments vers venus à l'extérieur. Les animaux ont été sacrifiés à trois semaines et à un mois après la fin du traitement.

A l'autopsie, les parasites du tube digestif ont été recueillis, formolés et comptés et une moyenne a été établie par espèce et par lot. La comparaison entre la moyenne du nombre de Nématodes récoltés dans l'intestin des zébus traités et des zébus témoins donne une idée suffisante de la valeur du Thiabendazole dans un traitement de masse. Les résultats figurent aux tableaux n° 13, 14 et 15.

Il apparaît donc que, lorsque les formes adultes et immatures de *Bosicola radiatum* et de *Bunostomum phlebotomum* ne sont pas trop nombreuses dans un lot considéré, des doses de 70-80 mg/kg sans diète paraissent aboutir à l'élimination d'environ 95 p. 100 des *Bosicola radiatum*, 84 à 94 p. 100 des *Bunostomum phlebotomum*, 90 à 93 p. 100 des *Cooperia punctata* et *Cooperia pectinata* et de la totalité des *Haemoncus placei* et des *Haemoncus contortus* présents dans le tube digestif des bouvillons traités. A la même dose et

TABLEAU N° XIII

Lot n° 1 (Février-Mars 1964)

10 grammes Thiabendazole. Pas de diète.

Nombre de parasites adultes mûrs et immatures retrouvés à l'autopsie (moyenne) et pourcentage de réduction par rapport aux témoins.

Nématodes en cause	Témoins	60 à 70 mg/kg		70 à 80 mg/kg	
		Nombre de parasites recueillis	Pourcentage de réduction	Nombre de parasites	Pourcentage de réduction
<i>Bosicola radiatum</i> **	71 (3)*	14 (1)*	80 p. 100	2 (1)*	97,3 p. 100
<i>Bunostomum phlebotomum</i> **	194 (2)*	36 (2)	80,5 "	31 (3)	84,1 "
<i>Cooperia punctata</i> <i>Cooperia pectinata</i>	21 (2)			2 (1)	90,5 "
<i>Haemoncus contortus</i> <i>Haemoncus placei</i>	90 (1)			0 (3)	100 "
<i>Buckleyuris globulosa</i>	5 (2)	2 (1)	60 "	1 (1)	30 "

* Le chiffre "entre parenthèses" indique le nombre d'animaux utilisés.

** Chez les témoins, comme chez les adultes, les formes adultes et immatures de *Bosicola radiatum* et de *Bunostomum phlebotomum* étaient en très petit nombre.

dans les mêmes conditions, le pourcentage d'efficacité sur *Bunostomum phlebotomum* baisse sensiblement si les formes adultes immatures sont très abondantes.

La conclusion logique de ces essais est que, dans les pays où le parasitisme par les Nématodes intestinaux est massif, comme la R.C.A. et où, à certaines époques de l'année, les formes immatures de *Bunostomum*, les plus nocives pour la santé de l'animal, sont en grand nombre, il importe de forcer la dose (au moins 100 mg/kg) et de renouveler, si possible, le traitement 15 jours plus tard, car il n'est pas absolument certain qu'une seule dose de 100 mg/kg suffise à éliminer tous les Ancylostomidés immatures.

IV. — ACTIVITÉ DU MÉDICAMENT

Le Thiabendazole agit rapidement sur les Nématodes qui, sauf pour les *Cooperia*, sont expulsés entiers dans les délais suivants :

— 7/10 en 24-48 h,

— 2/10 en 72 h,
— 1/10 en 9 h.

Les œufs de Nématodes mûrs dans les selles, après traitement à la dose de 70 mg/kg, sont encore capables d'évoluer pendant un certain temps et de donner des larves infestantes L₃, 48 h au moins après l'administration du médicament.

Par sécurité, les animaux traités au Thiabendazole ne sont donc remis sur un pâturage neuf que 4 jours plus tard.

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

a) Conséquences visibles.

Le médicament est bien supporté et ne cause pas de perturbations sensibles sur le comportement habituel de l'animal. L'appétit croît rapidement, le foin ayant tendance à être consommé en plus grande quantité par les animaux traités que par les témoins.

TABLEAU N° XIV

Lot n° 2 (Avril 1964)

-12 grammes de Thiabendazole. Pas de diète.

Nombre de Nématodes adultes mûrs et immatures (moyenne) retrouvés à l'autopsie et pourcentage de réduction par rapport aux témoins.

Nématodes en cause	Témoins	60 à 70 mg/kg		70 à 80 mg/kg		90 mg/kg
		Nombre de parasites recueillis	Pourcentage de réduction	Nombre de parasites recueillis	Pourcentage de réduction	
<i>Bosicola radiatum</i> **	27 (11)*	13 (4)*	51,9 p.100	3 (3)*	95,7 p.100	0 (2)
<i>Bunostomum phlebotomum</i> **	43 (8)*	34 (6)	21 "	24 (5)	44,2 "	0 (2)
<i>Cooperia punctata</i> <i>Cooperia pectinata</i> <i>Cooperia sp.</i>	54 (8)	10 (3)	81,5 "	1 (1)	98,2 "	0 (2)
<i>Haemoncus contortus</i> <i>Haemoncus placei</i>	30 (10)*	7 (4)*	76,7 "	2 (7)*	93,4 "	1 (1)
<i>Buckleyuris globulosa</i>	3 (2)*	4 (6)	0 "	2 (6)	33 "	1 (1)

* Le chiffre "entre parenthèses" indique le nombre d'animaux utilisés.

** Forte proportion, tant chez les traités que chez les témoins, de formes adultes immatures de *Bosicola radiatum* et de *Bunostomum phlebotomum*.

TABLEAU N° XV

Lot n° 3 (Mai-Juin 1964)

- 13 grammes de Thiabendazole. Pas de diète.

Nombre de Nématodes adultes mûrs et immatures (moyenne) retrouvés à l'autopsie et pourcentage de réduction par rapport aux témoins.

Nématodes en cause	Témoins	45 à 55 mg/kg		60 à 70 mg/kg		70 à 80 mg/kg	
		A	B	A	B	A	B
		<i>Bosicola radiatum</i> **	59 (7)*	12,5 (2)*	78,8 p.100	9 (4)*	84 p.100
<i>Bunostomum phlebotomum</i> **	83 (11)*	39,5 (2)	52,4 "	10 (5)	88 "	5 (2)	94 p.100
<i>Cooperia punctata</i> <i>Cooperia pectinata</i> <i>Cooperia sp.</i>	79 (16)	15 (1)	81,2 "	5,5(4)	93,1 "	5 (4)	93,7 "
<i>Haemoncus contortus</i> <i>Haemoncus placei</i>	36 (15)	9 (1)	89,5 "	5 (3)	94,2 "	0 (5)	100 "
<i>Buckleyuris globulosa</i>	5 (4)	1 (1)	80 "	6 (2)	0 "		

A Nombre de parasites recueillis

B Pourcentage de réduction

* Nombre d'animaux utilisés

** La proportion de formes adultes immatures de *Bosicola* et de *Bunostomum* était, dans l'ensemble, faible.

b) Action sur les Protéines du sang.

Deux séries de recherches ont été effectuées :

— la première sur 5 bouvillons ayant reçu 60 mg/kg.

— la seconde sur 5 bouvillons témoins entretenus dans les mêmes conditions, c'est-à-dire sur aire cimentée avec une nourriture sèche. Les protéines totales, les albumines et les globulines ont été mesurées 5 jours avant et 5 jours après le traitement et les moyennes calculées.

Le Thiabendazole n'a pratiquement guère d'influence sur les Protéines totales. Les Albumines diminuent et les Globulines augmentent, les modifications étant peu sensibles, tant chez les animaux traités que chez les témoins (Tab. XVI).

c) augmentation de poids.

5 animaux diversement parasités par *Cooperia*, *Bosicola*, *Bunostomum* et *Haemoncus* ont été remis, après administration du Thiabendazole à la dose de 70 mg/kg (diète de 20 h) sur un pâturage de fin de saison sèche maigre et très clairsemé, composé d'herbes grossières desséchées et de chaumes de mil.

Ils ont été pesés tous les mois du 18 janvier au 10 avril 1964 (Tab. XVII).

Ces chiffres se passent de commentaires. Le parasitisme par les Nématodes une fois disparu grâce à l'action du Thiabendazole, les bouvillons profitent mieux de la nourriture, même médiocre, mise à leur disposition. Ce fait est très intéres-

TABLEAU N° XVI

Protéines totales, Albumines et Globulines du sang.

	Animaux traités (moyenne)		Animaux témoins (moyenne)	
	avant traitement	après traitement	avant traitement	après traitement
Protéines totales	78,543	79,036	78,948	79,297
Albumines	31,986	27,121	33,039	29,344
Globulines	46,557	51,915	45,909	49,953

TABLEAU N° XVII

Augmentation de poids (en kilogrammes)

Bouvillon n°	18.1.64	21.2.64	20.3.64	10.4.64
1	133,9	139,5	142	149,9
2	109,3	113	117	123,4
3	115,3	123,6	124,3	136,2
4	111,8	119,4	119	128,3
5	133	137	143	154
Total (moyenne)	120,6	126,5	129	138,5
Pourcentage d'accroissement		+ 4,8 p.100	+ 6,9 p.100	+ 14,8 p.100
Témoins (5) moyenne	135,2			135,3

sant dans certains pays tropicaux où pendant 6 mois de l'année, du fait de l'absence de pluies, sévit une sécheresse redoutable. Le pâturage tend à se réduire considérablement et l'alimentation des animaux devient difficile. L'amaigrissement du bétail est presque général et cet amaigrissement sera d'autant plus prononcé que les Helminthes intestinaux sont plus nombreux.

En supprimant les Nématodes par du Thiabendazole distribué au moment opportun, l'équilibre hôte-parasites est rétabli au profit de l'animal qui tire alors profit au maximum de ce qu'il est susceptible de trouver pour se nourrir.

Le même phénomène a été observé en 1962 par Mancisidor et Hagen au Mexique chez des zébus traités au Thiabendazole et placés sur de pauvres pâtures naturelles de pleine saison sèche.

VI. — ÉPOQUE DES TRAITEMENTS

1^o Pour le Tchad, on sait que, du fait de leur cycle évolutif particulier, les Oesophagostomes adultes, mûrs ou immatures se rencontrent surtout de janvier à la mi-mai. Pour les Bunostomes, des renseignements fournis par les enquêtes menées en 1957 indiquent que le plus grand nombre de *Bunostomum phlebotomum* par tête (42 à 92) se voit de mars à la fin mai.

Le traitement à la dose de 100 mg/kg au moins aura donc lieu à cette époque qui se situe vers la fin de la saison sèche, les traitements plus précoces ne paraissant pas devoir entraîner la destruction des larves L₄ intranodulaires de *Bosicola radiatum*.

Un second traitement sera instauré en septembre pour éliminer les Oesophagostomes issus des premières infestations d'animaux neufs, les *Haemoncus* toujours très nombreux en fin d'hivernage et les Bunostomes dont la saison des pluies favorise le développement (34 en moyenne par animal).

2^o Pour la R.C.A., on ne connaît pas encore l'épidémiologie exacte de l'Oesophagostomose, des Trichostrongyloses et de la Bunostomiase bovine. Cependant, les résultats enregistrés semblent montrer que le traitement à la dose de 100 mg/kg doit être instauré très tôt dans la saison vers février-mars. Comme le parasitisme est souvent important, il devra être renouvelé

une quinzaine de jours plus tard, si l'on veut obtenir l'élimination à peu près totale des Nématodes, avant de remettre les animaux sur des parcs neufs.

VII. — TOXICITÉ

Le Thiabendazole a été administré à des doses progressivement croissantes :

— 150 mg/kg	:	deux animaux		
— 300	—	—	—	—
— 500	—	—	—	—
— 750	—	—	—	—
— 1.000	—	—	—	—

Les dix bouvillons ont été mis en observation durant 10 jours. Le médicament est bien toléré, sauf à 750 mg/kg, où l'un des deux animaux est mort en 24 h. Il s'agissait, il est vrai, d'une bête en mauvais état, maigre et très anémiée.

Si l'on adopte comme dose minimum 100 mg/kg l'écart entre la dose thérapeutique préconisée et la dose où les premiers accidents toxiques mortels se font jour, est de 7,5, ce qui, chez le zébu tchadien, laisse une grande marge de sécurité qui n'est atteinte ni par la Phénothiazine normale ou la Phénothiazine extra-fine, ni par la Methyridine, ni par divers composés phosphorés organiques.

Le Thiabendazole pourra donc, sans inconvénient majeur, être manipulé par des mains peu expertes, ce qui est important, dans les pays en voie de développement manquant de personnel qualifié.

Les auteurs sont unanimes à reconnaître la faible toxicité du Thiabendazole pour le bovin. BELL et coll. (1962), vers 100 mg/kg, notent une légère élévation de température et, vers 200 mg/kg, de l'essoufflement, de la salivation et un peu de diarrhée. Tous ces signes disparaissent en 24 h.

REINECKE et ROSSITER (1962), en Afrique du Sud, avec des doses de 600, 800 et 1.000 mg/kg, ne remarquent pas de modifications des transaminases du plasma, ce qui montre bien que le foie n'est pas touché.

L'anthelminthique est bien toléré par les vaches gestantes jusqu'à 150 mg/kg (GUG et CHODKIEWICZ, 1963).

VIII. — ASSOCIATIONS MÉDICAMENTEUSES

Le Thiabendazole s'associe sans difficulté à d'autres médicaments employés pour la destruction des Distomes stomacaux ou hépatiques et des Cestodes de l'intestin, notamment à l'Actamer ou Bithionol ou 2,2'-Thiobis (4,6-Dichlorophenol).

Plus de 30 animaux de tous âges ont ainsi reçu sans inconvénient l'association suivante :

— Thiabendazole : 70 mg/kg,

Actamer : 15 ou 25 mg/kg selon le cas.

association qui a pour effet de tuer plus de 80 p. 100 des *Fasciola gigantica* du foie, tous les Cestodes de l'intestin et la quasi-totalité des Nématodes du tractus digestif.

CONCLUSIONS

Lors d'essais effectués sur 169 jeunes zébus originaires du Tchad et de R.C.A., il a été constaté que :

1° Le Thiabendazole, quelle que soit la dose utilisée, est complètement inactif sur *Cysticercus bovis*, sur les Cestodes et les Paramphistomes du tube digestif et sur *Fasciola gigantica* des canaux biliaires.

Il en est de même sur les Filaires du péritoine, de l'aorte et du Ligament cervical.

2° Son action est faible et irrégulière sur *Buckleyuris globulosa* du caecum.

3° Sur les associations à base de *Cooperia pectinata*, *Cooperia punctata*, *Haemoncus placei*, *Haemoncus contortus*, *Bosicola radiatum* et *Bunostomum phlebotomum* adultes mûrs ou immatures, lorsque l'animal subit une diète préalable de 20 h, des doses allant de 70 à 75 mg/kg paraissent suffisantes.

4° Dans les conditions africaines où il faut intervenir très rapidement, si possible en une seule fois et sans que l'animal ait subi une quelconque préparation, des doses plus élevées doivent être employées, de l'ordre de 100 mg/kg environ*.

* 175 mg/kg de Thiabendazole commercial.

En cas de parasitisme massif, surtout s'il comprend une majorité de *Bosicola radiatum* ou de *Bunostomum* adultes et immatures, le traitement sera renouvelé une quinzaine de jours après la première intervention.

5° Les larves L₄ de *Bosicola radiatum*, provenant de ré-infestations ou de sur-infestations et profondément enkystées dans la muqueuse intestinale, ne semblent pas touchées par le Thiabendazole.

6° Le médicament est peu toxique. La marge de sécurité est grande, de l'ordre de 7,5 pour le Tchad, avant que les premiers accidents toxiques mortels ne se manifestent.

L'animal supporte bien les doses thérapeutiques recommandées. Les variations que présentent les Protéines du sang après traitement sont négligeables.

7° En milieu tropical, dans le cas où il ne pleut pas 6 mois de l'année, le Thiabendazole, en chassant les principaux Nématodes du tractus digestif, assure une meilleure utilisation par l'animal des médiocres réserves fourragères existant encore en fin de saison sèche, avec comme conséquence une sensible reprise de poids qui permet au jeune zébu de franchir un cap alimentaire difficile avant que le pâturage ne repousse.

8° Le Thiabendazole, en milieu tropical sec, du fait de sa faible toxicité, bien inférieure à celle de la Phénothiazine, de la Methyridine ou des composés phosphorés organiques, et de sa très grande efficacité sur les Nématodes intestinaux qui, très nombreux, gênent la croissance normale des jeunes animaux, constitue actuellement, en matière d'élevage un médicament d'une grande valeur économique.

Pour que le traitement soit pleinement efficace, il importe cependant de connaître exactement le cycle évolutif des principaux Nématodes présents dans la zone considérée, notamment, en ce qui concerne le Tchad et la R.C.A., celui de *Bosicola radiatum* et de *Bunostomum phlebotomum*. Le Calendrier des traitements pourra être alors fixé avec précision.

SUMMARY

Study, under certain african conditions, of the antiparasitic effect of thiabendazole on various helminths in domestic animals, 1) helminths in the Zebu

The author after having carried out a series of tests in 169 young zebus of the Tchad and R. C. A. estimates that, in the field, a dose of at least 100 mg/kg per animal is required in order to destroy *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Haemonchus contortus*, *Haemonchus placei*, *Bosicola radiatum* and *Bunostomum phlebotomum* whether in the immature or fully developed adult stage, particularly when these different Nematodes are associated with each other, and this occurs in 90 per 100 of the cases.

The forms L₄ of *Bosicola radiatum* that are encysted in the intestinal mucosa seem resistant to all treatment.

Thiabendazole of low toxicity lends itself to massive treatments, which, under the conditions encountered in Africa, should be effective in one single stage, should be simple and should not require previous dieting. When there is extensive parasitism, the treatment should be renewed within the 15 days following the first attack. In dry tropical regions where, from May to June, the feeding possibilities of the cattle are slight, Thiabendazole, by destroying the Nematodes that are the most dangerous to the young animals, enables a better use to be made of the remaining pastures, the outcome of which is a considerable increase in weight of the animals treated.

RESUMEN

Estudio, en ciertas condiciones africanas, de la acción antiparasitaria del Tiabendazola sobre diferentes helmintos de los animales domésticos. I. Helmintos del cebú

Con arreglo a una serie de pruebas en 169 jóvenes cebús del Tchad y de la República Centroafricana, el autor piensa que, sobre el terreno, a lo menos una dosis de 100 mg/kg por animal es necesaria para destruir *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Haemonchus contortus*, *Haemonchus placei*, *Bosicola radiatum* y *Bunostomum phlebotomum* adultos maduros o inmaduros, sobretudo cuando estos nemátodos están asociados entre ellos, lo que ocurre en 90 por 100 de los casos.

Las formas L₄ de *Bosicola radiatum* enquistadas en la mucosa intestinal parecen ser refractarias a todo tratamiento. Se puede utilizar el Tiabendazola poco tóxico para tratamientos en masa, que, en las condiciones africanas, deben ser efectuados en una sola vez, ser simples y no necesitar una dieta previa. Cuando se trata de parasitismo masivo, el tratamiento volverá a empezarse en los 15 días que siguen la primera intervención. En zona tropical seca donde, de marzo a junio, las posibilidades del ganado son poco importantes, el Tiabendazola, destruyendo los nemátodos más peligrosos para los jóvenes animales, permite una mejor utilización del pasto restante, y en consecuencia un aumento de peso de los animales tratados.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN (P. H.), PARK (S. E.), AMES (E. R.), ZEISSIO (A.) and GREEN (D. F.). — Preliminary report on Thiabendazole in cattle. *J. Anim. Sci.* 1962, 21 (4), 1038.
2. AMES (E. R.), CHENEY (J. M.) and RUBIN (R.). — The efficacy of Thiabendazole and Bephenium hydroxynaphthoate against *Ostertagia* and *Cooperia oncophora* in

- experimentally infected calves. *Amer. J. Vet. Res.*, 1963, **24** (99), 295-299.
3. ANDERSON (G. C.), AMES (E. R.), WELCH (J. A.), CUNNINGHAM (C. J.) AND OLSON (N. O.). — The comparative anthelmintic efficacy of Thiabendazole and Phengthiazine for lambs. *Mts. East. Sect. Soc. Anim. Prod. Pennsylvania State Univ.*, 1961, **8**, 22 pp.
 4. ANDERSON (G. C.), AMES (E. R.), WELCH (J. A.), CUNNINGHAM (C. J.) and OLSON (N. O.). — Anthelmintic efficacy of Thiabendazole. *Feedstuffs U. S. A.*, 1962, **34** (26).
 5. BAILEY (W. S.), DIAMOND (D. L.) and WALKER (D. F.). — Observations on the use of Thiabendazole in sheep and cattle. *J. Parasitol.*, 1961, **47** (4) (sect 2), 40-1.
 6. BAILEY (W. S.) AND DIAMOND (D. L.). — Parasitic gastritis of cattle and its treatment with Thiabendazole. *IV Pan Amer. Cong. Vet. Sci. Sem. parasitic dis. Mexico*, 1962.
 7. BAKER (N. F.) and DOUGLAS (J. R.). — Critical trials with Thiabendazole as an anthelmintic in the gastrointestinal tract of cattle and sheep. *Am. J. Vet. Res.*, 1962, **23** (97), 1219-1223.
 8. BELL (R. R.), GALVIN (T. J.) and TURK (R. D.). — Anthelmintics for ruminants VI Thiabendazole. *Am. J. Vet. Res.*, 1962 a, **23** (93), 195, 200.
 9. BELL (R. R.) AND GALVIN (T. J.). — Thiabendazole clinical observations in cattle. *Southwestern Vet.*, 1962 b, **15**, 297-298.
 10. BROWN (H. D.) : 2 — (4'-Thiazoly). — Benzimidazole a new anthelmintic. *140 th Mtg Am. Chem. Soc. Chicago*, 1961 a, 28-30.
 11. BROWN (H. D.), MATZUK (A. R.), ILVES (I. R.), PETERSON (L. H.), HARRIS (S. A.), SARETT (L. H.), EGERTON (J. R.), YAKSTIS (J. J.), CAMPBELL (W. C.) and CUCKLER (A. C.). — Antiparasitic drugs IV 2- (4' -thiazoly) benzimidazole, a new anthelmintic. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1961 b, **38** (7), 1764-1765.
 12. CAIRNS (G. C.) and GALLAGHOR (R. M.). — The effect of drenching with thiabendazole and moutrel on Werght gains in cattle. *N. Z. vet. J.*, 1964, **12** (26), 8.
 13. CUCKLER (A. C.) — Thiabendazole, a new broad spectrum anthelmintic. *J. Parasitol.*, 1961, **47** (4) (sect 2), 36-37.
 14. CUCKLER (A. C.), CAMPBELL (W. C.) and EGERTON (J. R.). — Evaluation of the anthelmintic potentialities of Thiabendazole and related compounds. *IV Pan Am. Cong. Vet. Sci. Sem. Parasitic Dis. Mexico*, 1962.
 15. ECKERT (J.). — Zur Therapie des Trichostrongylidenbefalles beim rind. *17 th Int. Vet. Cong. Hanovre*, 1963, **1**, 725-731.
 16. ENIGK (K.) et ECKERT (J.). — Versuche zur behandlung des Trichostrongylidenbefalles des rindes mit Thiabendazole. *Deutsch. Tierärztl. Wschr.*, 1963, **70** (1), 6-13.
 17. EUZEBY (J.). — Thérapeutique anthelminthique des Strongyloses gastro-intestinales des ruminants. *Rec. Med. Vet.*, 1963 a, **263**, 171, 183 et 4, 277-289.
 18. EUZEBY (J.). — Les Maladies vermineuses des animaux domestiques maladies dues aux Némathelminthes, 1963 b, fasc. 11, 205 et 396.
 19. GORDON (H. M.) : Thiabendazole: a highly effective anthelmintic for sheep. *Nature*, 1961, **191**, 4796, 1409-1410.
 20. GRABER (M.). — Premiers résultats obtenus avec le Thiabendazole. *Rap. ann. Lab. Farcha*, 1962, 99-100.
 21. GRABER (M.) et THOME (M.). — La Cysticercose bovine en République du Tchad. — Quelques réflexions sur la situation présente, l'étiologie, le diagnostic, l'immunité et le traitement de cette zoonose. *1 th cong. Int. Parasitol. Rome et Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.* 1964, **17** (3).
 22. GUILHON (J.). — Action d'un dérivé de l'imidazole sur la petite douve. *Bul. Acad. Vet.*, 1962 a, **35** (7), 271, 274.
 23. GUILHON (J.). — Propriétés anthelminthiques d'un dérivé de l'imidazole. *Bul. Acad. Vet.*, 1962 b, **35** (2), 49-54.
 24. GUG (M.) et CHODKIEWICZ (M.). — Le Thiabendazole en médecine vétérinaire. *Encyclop. Vét. Per.*, 1963, **20** (4).
 25. HEBDEN (J. P.). — The anthelmintic activity of Thiabendazole (M. K. 360). *Austral. Vet. J.*, 1961, **37** (7), 264-269.
 26. HERLICH (H.). — The efficacy of Thiabendazole, Ruélène and Phenothiarine as anthelmintics in ruminants. *J. Parasitol.*, 1962, 48-49.

27. HOTSON (I. K.). — Anthelmintics for cattle. *Austral. Vet. J.*, 1963, **39**, 108-115.
28. ITARD (J.). — Lutte contre les affections gastro-intestinales des bovins et des ovins. — Traitements conseillés dans les conditions des interventions en brousse. *Mémoire Ins. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1964, Alfort 43 pp.
29. KEITH (R. K.). — Efficiency of Thiabendazole against some gastro-intestinal Helminths of cattle. *Austral. Vet. J.*, 1963, **39** (7), 264-267.
30. LEIPER (J. W. G.) and CROWLEY (J.). — Thiabendazole tested against the gastro-intestinal Nematodes of British farm animals (excluding sheep). *J. helm.*, 1962, **37** (1/2), 47-56.
31. MANCISIDOR (A.) and HAGEN (D. D.). — The evaluation of the anthelmintic activity of Thiabendazole in Zebu-type cattle being fattened under tropical conditions in feed-lot. Universidad Veracruzana, 1962.
32. MULLER (G. L.). — Helminth research in South Africa IV. Field trials on Thiabendazole (M. K. 360) as an anthelmintic for sheep, with a note on the assesment of diagnostic methods. *J. South. Afr. Med. Ass.*, 1962, **32** (2), 175-180.
33. MUSKUS (C. E.), TUNON SUAREZ and GONZALEZ (D.). — Anthelmintic activity of Thiabendazole in young cattle. *Rev. Vet. Venez.*, 1963, **14**, 244-247.
34. REINECKE (R. K.). — Three new anthelmintics. *J. South. Afric. Vet. Med. Ass.*, 1962, **33** (2), 245-247.
35. REINECKE (R. K.) and ROSSITER (L. W.). — Anthelmintic trials with Thiabendazole. *J. South Afr. Vet. Méd. Ass.*, 1962, **33** (2), 193-199.