

Étude en milieu tropical du pouvoir anthelminthique du bis (2-hydroxy 3,5-dichlorophényl) sulfoxyde

par J. GUILHON et M. GRABER

RÉSUMÉ

Les auteurs étudient l'activité anthelminthique du Bis (2-hydroxy-3,5-dichlorophényl) sulfoxyde, ou Bitin-S, à l'égard de nombreux helminthes parasites du Zébu (54), du Mouton (97) et du Poulet (44) et sa toxicité pour ces trois espèces animales.

Dans les conditions d'élevage du Tchad le Bitin-S est inutilisable contre les Nématodes quoiqu'il manifeste une action non négligeable (75 p. 100) à la dose de 50 mg/kg à l'égard d'*Oesophagostomum radiatum*.

Son activité cestodicide (25 à 30 mg/kg) très nette à l'égard de *Thysaniezia ovilla* du Zébu est plus faible à l'égard des Anoplocéphalidés des ovins puisque même à la dose de 100 mg/kg, les diverses espèces, sauf *Moniezia expansa*, résistent différemment à son action (66 à 95 p. 100 d'efficacité) et que *Stilesia hepatica* est totalement insensible.

Les Trématodes et plus spécialement les Fasciolidés hépatobiliaires sont éliminés aux doses de 30 à 40 mg/kg, la seconde intervenant utilement contre les immatures.

Ce corps est inutilisable contre les helminthes du Poulet.

Le Bitin-S se comporte plus comme un cestodicide et un fasciolicide que comme un helminthicide global.

Les trois espèces animales diversement sensibles ne peuvent cependant supporter sans risques d'intoxication des doses supérieures à 200-250 mg/kg.

Depuis plusieurs années de nombreux corps obtenus par synthèse furent proposés pour lutter contre les multiples helminthoses des animaux domestiques. Il s'en faut qu'ils aient tous donné satisfaction. Si la thérapeutique employée contre les Nématodes a trouvé dans la dibenzoparathiazine (1938) et plus récemment (1961) dans le thiazolylbenzimidazole des substances actives, les Trématodes et les Cestodes ne sont pas encore combattus avec autant d'efficacité et surtout sans danger, plus spécialement en milieu tropical peu propice à une résistance élevée et constante des espèces animales domestiques.

Des recherches entreprises antérieurement

sur des corps de la série du diphenylméthane (Dichlorophène, Hexachlorophène) nous ont incités, ainsi que divers auteurs à étudier des dérivés soufrés tels que le Thio ^{D18} (dichloro-4-6-phénol). Plus récemment UENO et Coll. (1964) ont comparé sur des lapins artificiellement infestés par *Fasciola gigantica* le pouvoir anthelminthique de 33 dérivés chlorés du diphenylméthane et des diphenylsulfides pour aboutir à la conclusion précise que les dérivés chlorés du diphenylméthane sont moins actifs que les dérivés des diphenylsulfides.

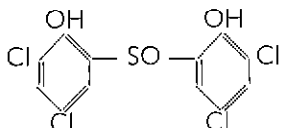
Ultérieurement, les mêmes auteurs (1964) sur des lapins et des moutons atteints de fasciolose

à *Fasciola gigantica* font connaître les résultats de leurs recherches relatives à l'action et à la toxicité des composés utilisés afin de déterminer les plus fasciolicides et les moins dangereux pour l'hôte.

Les expériences effectuées par A. ODA et Coll. sur 152 bovins, en 1962, attirèrent plus spécialement l'attention sur un dérivé du diphénylsulfoxyde : le Bis (2-hydroxydichlorophényl) sulfoxyde, chimiquement voisin du Thio ¹⁸(dichloro-4-phénol) et du Bis (2-hydroxy-3,5,6-trichlorophényl) méthane, mais apparemment moins toxique.

Dans cette publication nous indiquons l'ensemble des recherches entreprises au Tchad pour étudier le pouvoir anthelminthique du Bis (2-hydroxy-3,5-dichlorophényl) sulfoxyde à l'égard de *Fasciola gigantica* mais aussi son action contre de nombreux Helminthes (Trématodes, Cestodes, Nématodes) du Zébu, du Mouton et du Poulet ainsi que sa toxicité pour ces trois espèces domestiques.

Le Bis (2-hydroxy-3,5-dichlorophényl) sulfoxyde (1) insipide et inodore se présente sous l'aspect d'une poudre blanche, très fine, insoluble dans l'eau. Sa structure chimique relativement simple est surtout caractérisée par son groupe sulfoxyde (SO) qui le différencie des corps du groupe des diphénylsulfides et du diphénylméthane.



Le travail est divisé en deux parties d'inégale importance se rapportant respectivement aux recherches entreprises pour préciser d'une part les possibilités d'action du BITIN-S contre les Helminthes du Zébu, du Mouton et du Poulet et d'autre part pour déterminer sa toxicité pour ces trois espèces domestiques.

I. — ÉTUDE DU POUVOIR ANTHELMINTHIQUE DU BITIN-S A L'ÉGARD DE DIVERS HELMINTHES DU ZÉBU

54 sujets ont été utilisés, répartis comme ci-après :

(1) Synthétisé par la Société Tanabe Seiyaku Co; Ltd. et désigné par les termes de BITIN-S ou A-KT 501.

Essais thérapeutiques.....	40
Toxicité	5
Témoins	9

25 d'entre eux étaient de vieilles femelles pesant de 204 à 234 kg, dont 5 se trouvaient en état de gestation (4 mois), les autres (29) des bouvillons âgés de 6 à 18 mois, pesant de 43 à 234 kg.

Les vaches étaient originaires de la région de Massakory à 150 kilomètres au Nord de Fort-Lamy. Le district de Massakory dont une partie est bordée par le Lac Tchad est particulièrement touché par la fasciolose à *Fasciola gigantica* (45 p. 100 du bétail atteint) et par diverses trématodoses (Schistosomoses, Paramphistomose, etc...). Les bouvillons venaient de la région de Fort-Lamy, du « Bec de Canard » surtout, où *Paramphistomum*, *Carmyerius* et *Thysaniezia ovilla* sont très fréquents. L'état d'entretien était assez bon pour l'ensemble des bouvillons, sauf pour 5 très amaigris et anémiques (60 p. 100 d'hématies). Dans tous les cas, les Helminthes constatés provenaient d'infestation naturelle plus ou moins importante, indiquée dans le tableau I.

Ils étaient associés dans 78,5 p. 100 des cas comme ci-après :

a) Deux éléments : 4, soit 12,2 p. 100

<i>P. microbothrium</i> + <i>S. bovis</i>	2
<i>P. microbothrium</i> + <i>C. papillatus</i>	1
<i>P. microbothrium</i> + <i>O. gutturosa</i>	1

b) Trois éléments : 6, soit 18,2 p. 100

<i>F. gigantica</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>O. armillata</i>	1
<i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>A. labiato-papillosa</i> ..	1
<i>F. gigantica</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i>	2
<i>P. microbothrium</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i>	1
<i>O. gutturosa</i> + <i>O. armillata</i> + <i>S. bovis</i>	1

c) Quatre éléments : 8, soit 24,2 p. 100

<i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>A. labiato-papillosa</i> + <i>C. punctata</i>	1
<i>F. gigantica</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>B. radiatum</i>	2
<i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>O. armillata</i> + <i>A. Labiato-papillosa</i>	1
<i>F. gigantica</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>O. armillata</i>	1
<i>P. microbothrium</i> + <i>H. contortius</i> + <i>B. radiatum</i> + <i>A. labiato-papillosa</i>	1

TABLEAU N°I

Espèces parasites	Animaux traités	Animaux témoins	Total
<i>Fasciola gigantica</i>	17	3	20
<i>Cotylophoron cotylophorum</i>	-	2	2
<i>Paramphistomum microbothrium</i>	18	7	25
<i>Camynerius papillatus</i>	4	1	5
<i>Schistosoma bovis</i>	24	4	28
<i>Thysanites ovilla</i>	5	1	6
<i>Cysticercus bovis</i>	5	0	5
<i>Eosicola radiatum</i>	12	5	17
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	0	3	3
<i>Cooperia pectinata</i>	5	3	8
<i>Cooperia punctata</i>			
<i>Haemoncus contortus</i>	4	-	4
<i>Buckleyuris globulosa</i>	1		1
<i>Artionema labiato-papillosa</i>	14	3	17
<i>Oncocerca gutturosa</i>	22	3	25
<i>Oncocerca armillata</i>	15	-	15

TABLEAU N°II
Helminthes trouvés dans l'organisme des 9 témoins

Helminthes en cause	Nombre de moutons			Poids ou nombre de parasites (+)		
	mai-juin	novembre	mars	mai-juin	novembre	mars
<i>Fasciola gigantica</i>	1	1	1	23	8	16
<i>Cotylophoron cotylophorum</i>	-	-	2	-	-	1,5
<i>Paramphistomum microbothrium</i>	3	4	-	1	11	-
<i>Camynerius papillatus</i>	-	1	-	-	1	-
<i>Schistosoma bovis</i>	3	1	-	27	11	-
<i>Thysanites ovilla</i>	-	1	-	-	160	-
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2	2	1	26	9	25
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	-	2	1	-	32	50
<i>Cooperia pectinata</i>	-	3	1	-	16	-
<i>Cooperia punctata</i>						
<i>Haemoncus contortus</i>	1	2	-	7	16	-
<i>Setaria labiato-papillosa</i>	1	2	-	1	2	-
<i>Oncocerca gutturosa</i>	2	1	-			

(+) Poids en grammes pour Cestodes et Trématodes

<i>F. gigantica</i> + <i>S. bovis</i> + <i>H. contortus</i> + <i>B. radiatum</i>	1
<i>F. gigantica</i> + <i>P. microbothrium</i> + <i>S. bovis</i> + <i>B. radiatum</i>	1
d) Cinq éléments : 9, soit 27,3 p. 100	
<i>O. gutturosa</i> + <i>O. armillata</i> + <i>C. pectinata</i> + <i>H. contortus</i> + <i>B. radiatum</i>	1
<i>P. microbothrium</i> + <i>C. papillatus</i> + <i>T. ovilla</i> + <i>C. pectinata</i> + <i>B. phlebotomum</i>	1
<i>P. microbothrium</i> + <i>H. contortus</i> + <i>C. phlebotomum</i> + <i>C. punctata</i> + <i>A. lab. papil.</i>	1
<i>F. gigantica</i> + <i>P. microbothrium</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>S. bovis</i> + <i>C. punctata</i>	1
<i>F. gigantica</i> + <i>S. bovis</i> + <i>B. radiatum</i> + <i>O. armillata</i> + <i>O. gutturosa</i>	2
<i>F. gigantica</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. armillata</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>A. Lab-papillosa</i>	2
<i>F. gigantica</i> + <i>P. microbothrium</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>B. radiatum</i>	1
e) Six éléments : 5, soit 15,3 p. 100	
<i>F. gigantica</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>O. armillata</i> + <i>B. radiatum</i> + <i>A. lab-papillosa</i> ..	2
<i>F. gigantica</i> + <i>P. microb.</i> + <i>S. bovis</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>O. armillata</i> + <i>A. lab-papillosa</i>	2
<i>P. microb.</i> + <i>S. bovis</i> + <i>A. lab.</i> + <i>B. radiatum</i> + <i>O. gutturosa</i> + <i>H. contortus</i>	1
f) Huit éléments : 1, soit 2,8 p. 100	
<i>P. microbothrium</i> + <i>C. papillatus</i> + <i>S. bovis</i> + <i>B. radiatum</i> + <i>P. bovicola</i> + <i>A. labiata-papillosa</i> + <i>C. punctata</i>	1

Ces associations ont permis d'étudier avec plus de facilité et de précision la polyvalence du BITIN-S.

Les essais thérapeutiques furent entrepris selon un rythme en fonction des variations saisonnières du taux d'infestation par *Fasciola gigantica* (mai, juin, novembre 1965, mars 1966).

Cette façon d'opérer permet d'évaluer plus exactement l'efficacité du médicament :

— en période favorable (de novembre à la fin mai) ;

— en période défavorable (mai-juin) où les infestations par Distomes sont nombreuses, massives et redoutables, entraînant parfois de véritables enzooties (Lac et Delta du Chari).

Protocole expérimental

Chaque animal a été mis en observation pendant 48 heures et des examens coproscopiques

ont été effectués pour préciser l'importance exacte du parasitisme, surtout en ce qui concerne les Trématodes et les Nématodes.

En fonction des résultats obtenus, des lots moyens de trois sujets ont été constitués. Les interventions furent effectuées sans préparation, c'est-à-dire sans diète préalable : le traitement des animaux sur le terrain, du fait de la mentalité des éleveurs, ne doit comporter aucune préparation particulière de l'animal.

Le médicament a été administré par la voie buccale en suspension dans l'eau et les animaux marqués ont été placés dans des stalles individuelles, cimentées.

Après le traitement, sur chaque animal il a été procédé pendant 10 jours à des examens coproscopiques journaliers, au ramassage des fèces trois fois par jour et à leur examen minutieux à l'œil nu, afin de détecter les Trématodes, les Cestodes et les Nématodes expulsés qui ont été recueillis, pesés ou comptés et formolés.

Ultérieurement les animaux ont été sacrifiés et autopsiés après un dernier examen coproscopique. Les parasites demeurés dans le foie, la vésicule biliaire ou l'intestin, furent récoltés, comptés ou pesés.

Pour les exemplaires de *Fasciola* et de *Paramphistomum*, il a été tenu compte de leur aspect extérieur, de leur survie éventuelle et de leur état de maturité (sur coupes colorées et après écrasement de l'utérus entre deux lames).

Par ailleurs, la muqueuse duodénale a été grattée sur 30-60 cm et le produit de raclage, placé entre lame et lamelle, examiné, de manière à mettre en évidence *Cooperia* et *Strongyloides papillosus*.

Les résultats furent jugés par comparaison entre le nombre d'œufs au gramme avant, pendant et le dernier jour du traitement, entre le nombre de parasites éliminés après le traitement et le nombre de parasites retrouvés à l'autopsie enfin par comparaison avec l'infestation moyenne des témoins (Tableau II).

Doses utilisées :

Les différentes doses administrées ont été réparties de la manière ci-après en fonction de l'intensité du parasitisme des divers sujets utilisés :

15 mg/kg	7 sujets
22-25 mg/kg	1 sujet
25 mg/kg	11 sujets
30 mg/kg	15 sujets
40 mg/kg	3 sujets
50 mg/kg	3 sujets
200 mg/kg	3 sujets
300 mg/kg	2 sujets

Les résultats obtenus dans ces conditions expérimentales sont groupés dans les divers tableaux ci-après :

Trématodes.

A) *Fasciola gigantica* (adultes) (Tableaux III et IV).

TABLEAU N° III.
Moyenne du nombre d'œufs par g. de fèces

Doses en mg/kg	Avant le traitement	Après le traitement	
		24 heures	10 jours
25	17	26	0
30	51	20	60
40	0	18	0
50	140	10	0

TABLEAU N° IV
Examens des voies biliaires

Doses en mg/kg	25	30	40	50
Nombre d'animaux utilisés	6	7	2	2
Nombre d'animaux totalement déparasités	4	7	2	2
Nombre de <i>Fasciola</i> mortes	59	77	30 ⁺	26
Nombre de <i>Fasciola</i> vivantes	9 ⁺⁺	0	0	0
Efficacité	86,8p.100	100p.100	100p.100	100p.100

+ dont 5 adultes immatures
++ dont 2 adultes immatures et 7 mûres.

B) *Paramphistomum microbothrium* (Tableaux V et VI).

Les résultats obtenus sur *Carmyerius papillatus* et sur *Schistosoma bovis* sont nettement inférieurs aux précédents ou nuls.

Cestodes (Tableau VII).

Le BITIN-S n'a aucune action sur *Cysticercus bovis*.

Nématodes (Tableau VIII).

Oncocerca gutturosa et *Oncocerca armillata* résistent à l'action du médicament.

Conséquences de l'intervention thérapeutique.

Le BITIN-S est absorbé rapidement par la muqueuse intestinale, passe dans le sang où il atteint une forte concentration, puis gagne les organes où se trouvent les Helminthes sensibles à son action. Il agit sur les fascioles qui sont

TABLEAU N° V
Nombre moyen d'œufs au g. de fèces

Doses en mg/kg	Avant le traitement	Après le traitement	
		24 heures	10 jours
15	125	64	0
22-25	682	210	0
30	62	15	0
50	15	20	0

tuées en 48 heures environ. Elles demeurent quelque temps dans les canaux biliaires, puis attaquées par la bile, elles deviennent diaphanes, transparentes, de couleur vert sale et s'accumulent dans la vésicule biliaire où on les récolte à l'autopsie. Il n'y a pas d'évacuations, sauf dans un cas (24 heures après le traitement).

Par ailleurs, après la mort des douves, les pontes persistent encore 72 heures après l'administration du médicament et des émissions massives

TABLEAU N°VI
Résultats des autopsies

Espèces	<i>Paramphistomum</i> adultes			<i>Paramphistomum</i> immatures		
	15	30	50	15	22-25	30
Doses mg/kg	15	30	50	15	22-25	30
Nombre d'animaux utilisés	6	7	2	2	1	2
Nombre d'animaux totalement déparasités	3	7	2	0	0	0
Parasites morts	0	0	0	0	0	0
Parasites vivants (en g)	2,2	0	0	5,1	1,2	9
Efficacité	50p.100	100p.100	100p.100	nulle	nulle	nulle

TABLEAU N°VII
Thysanites ovilla

Doses mg/kg	25	30	50
Nombre d'animaux utilisés	1	3	1
Nombre d'animaux complètement déparasités	1	3	1
Poids de Cestodes évacués (en g.)	8	11	2,5
Présence (+) ou absence (-) de Cestodes à l'autopsie	-	-	-

TABLEAU N°VIII
Nématodes

Espèces	Doses mg/kg	Nombre d'animaux utilisés	Nombre d'animaux totalement déparasités	Nombre de parasites évacués	Nombre de parasites restant à l'autopsie	Efficacité
<i>Haemoncus contortus</i>	25	2	0		51	
	40	2	0		62	
<i>Cooperia punctata</i> <i>Cooperia pectinata</i>	22-25	1	0		230	
	25	1	0		30	
	30	2	0		4	
	40	1	0		2	
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	22-25	1	0	0	6	-
	25	6	0	3	36	7,6p.100
	40	2	1	24	1	96 p.100
	50	3	2	17	5	77,2p.100
<i>Setaria labiato-papillosa</i>	22-25	1	0		40	nulle
	25	5	0		5	nulle
	30	7	0		33	nulle
	50	1	0		1	nulle

d'œufs peuvent être mises en évidence dans les fèces. Ces émissions, dans certains cas, durent une dizaine de jours.

On a donc intérêt lorsqu'il s'agit de la fasciole bovine, à ne mettre l'animal traité sur un pâturage neuf qu'une quinzaine de jours après l'administration du BITIN-S.

La dose de 30 mg/kg arrête la ponte des Paramphistomes 48 heures après l'ingestion de l'anthelminthique.

Les exemplaires de *Thysaniezia ovilla* sont expulsés généralement dans la journée qui suit le traitement.

Le médicament est, dans l'ensemble, assez bien toléré à la dose thérapeutique indiquée (30 mg/kg). Son administration est suivie dans 30 p. 100 des cas d'une diminution de l'appétit qui n'est que passagère, puisque tout rentre dans l'ordre 24 heures plus tard.

Chez les zébus du Tchad, le BITIN-S ne modifie pas sensiblement l'aspect des matières fécales : tout au plus note-t-on un ramollissement, mais pas de diarrhée véritable, alors que celle-ci est de règle pour 40 p. 100 des animaux traités au Thiobis (dichlorophénol).

Aucune observation n'a pu être effectuée concernant les répercussions du traitement sur la production laitière. Mais d'après les travaux de ODA (A.), elle ne semble pas particulièrement perturbée. Cinq vaches gestantes (foetus de 4 mois) traitées (25-30 mg/kg) n'ont

pas avorté et, à l'autopsie, les foetus étaient encore vivants.

II. — POUVOIR ANTHELMINTHIQUE DU BITIN-S A L'ÉGARD DE DIVERS HELMINTHES DU MOUTON

97 ovins utilisés furent répartis comme ci-après :

Essais thérapeutiques	47
Essais de toxicité	12
Témoins	38

Les animaux âgés de 6 à 18 mois pesaient de 15 à 40 kilogrammes.

15 à 20 kg	1,6 p. 100
20 à 25 kg	18,6 p. 100
25 à 30 kg	52,7 p. 100
30 à 35 kg	20,3 p. 100
35 à 40 kg	6,8 p. 100

Ils provenaient du Chari-Baguirmi et comprenaient une majorité de moutons Bororos et de moutons « maure noir à poil long ».

Leur état d'entretien était médiocre dans l'ensemble. Un grand nombre d'entre eux atteints d'helminthoses chroniques présentaient un état de maigreur très proche de la cachexie.

La faune helminthique et le degré d'infestation sont précisés dans le tableau IX.

TABLEAU N° IX

Espèces	Animaux traités	Animaux témoins	Total
Trématodes			
<i>Paramphistomum microbothrium</i>	5	7	12
<i>Cotylophoron cotylophorum</i>	-	1	1
<i>Schistosoma bovis</i>	9	4	13
Cestodes			
<i>Moniezia expansa</i>	10	8	18
<i>Stilesia hepatica</i>	10	3	13
<i>Stilesia globipunctata</i>	30	18	48
<i>Avitellina centripunctata</i>	21	14	35
<i>Avitellina woodlandi</i> +	6	4	10
Nématodes			
<i>Haemoncus contortus</i>	4	8	12
<i>Strongyloides papillosus</i>	3	1	4
<i>Gaigeria pachyscelis</i>	-	3	3
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	10	11	21
<i>Trichuris globulosa</i>	1	2	3

+ que SPASSKY (1951) considère comme une forme d'*Avitellina centripunctata*.

Ces Helminthes se trouvaient associés dans 58 p. 100 des cas, selon diverses modalités :

a) deux éléments : 22, soit 41,6 p. 100

<i>H. contortus</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. papillosus</i> + <i>O. columbianum</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. centripunctata</i>	2
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. woodlandi</i>	3
<i>S. globipunctata</i> + <i>S. hepatica</i>	2
<i>S. globipunctata</i> + <i>M. expansa</i>	2
<i>M. expansa</i> + <i>A. centripunctata</i>	3
<i>S. hepatica</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>P. microbothrium</i>	1
<i>A. centripunctata</i> + <i>O. columbianum</i>	2
<i>M. expansa</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. hepatica</i> + <i>A. centripunctata</i>	1
<i>M. expansa</i> + <i>A. woodlandi</i>	1

b) trois éléments : 18, soit 33,9 p. 100

<i>S. globipunctata</i> + <i>S. hepatica</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>P. microbothrium</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>H. contortus</i> + <i>G. pachyscelis</i> + <i>B. globulosa</i>	1
<i>H. contortus</i> + <i>P. microbothrium</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>M. expansa</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>P. microbothrium</i>	1
<i>H. contortus</i> + <i>O. columbianum</i> + <i>S. globipunctata</i>	2
<i>O. columbianum</i> + <i>S. papillosus</i> + <i>S. globipunctata</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. woodlandi</i> + <i>M. expansa</i>	2
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>M. expansa</i>	2
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. woodlandi</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>S. hepatica</i> + <i>A. centripunctata</i>	2
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. woodlandi</i> + <i>O. columbianum</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>P. microbothrium</i>	2

c) quatre éléments : 10, soit 18,8 p. 100

<i>H. contortus</i> + <i>O. columbianum</i> + <i>S. papillosus</i> + <i>S. globipunctata</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>S. hepatica</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>O. columbianum</i>	1
<i>S. hepatica</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>S. globipunctata</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. hepatica</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>M. expansa</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>P. microbothrium</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>A. centripunctata</i> + <i>M. expansa</i> + <i>H. contortus</i> + <i>O. columbianum</i>	1

<i>A. woodlandi</i> + <i>M. expansa</i> + <i>H. contortus</i> + <i>O. columbianum</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>O. columbianum</i> + <i>S. bovis</i>	1
<i>S. hepatica</i> + <i>M. expansa</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>P. microbothrium</i>	1
<i>S. globipunctata</i> + <i>A. centripunctata</i> + <i>O. columbianum</i> + <i>G. pachyscelis</i>	1

d) cinq éléments : 2, soit 3,8 p. 100

<i>S. hepatica</i> + <i>S. glob.</i> + <i>S. bovis</i> + <i>H. contortus</i> + <i>O. columbianum</i>	1
<i>S. glob.</i> + <i>A. centrip.</i> + <i>O. columbianum</i> + <i>G. pachyscelis</i> + <i>H. contortus</i>	1

e) six éléments : 1, soit 1,9 p. 100

<i>H. contortus</i> + <i>O. columb.</i> + <i>S. glob.</i> + <i>A. centr.</i> + <i>P. micro.</i> + <i>S. bovis</i>	1
---	---

Ces associations, surtout celles des Cestodes, ont permis d'étudier la polyvalence du BITIN-S à l'égard des divers parasites trouvés.

Protocole expérimental

Les expériences furent entreprises du mois d'avril au mois de décembre 1965, selon le rythme suivant :

avril-mai-juin

octobre-novembre-décembre

Cette période couvre la fin de la saison des pluies (octobre) où les moutons sont massivement infestés par les Cestodes Anoplocéphalidés, la saison sèche et froide (novembre et décembre) où les conditions d'élevage sont les meilleures et où les trois principales espèces de Cestodes sont très largement représentées (GRABER et Service, 1964), la saison sèche et chaude (mai) et le début de la saison des pluies (juin-juillet) où *Moniezia expansa* fait sa réapparition alors que *Avitellina centripunctata* disparaît.

Cette façon d'opérer permet d'évaluer l'efficacité du médicament en période favorable (octobre à fin mars) où l'eau et le pâturage ne font pas défaut, en période défavorable (mai à octobre), soit que la nourriture manque (mai-juin), soit que le parasitisme augmente considérablement (juillet à octobre).

Chaque lot a été mis en observation pendant 48 heures, de manière à éliminer les moutons qui évacuent spontanément leurs parasites.

Des examens coprologiques ont permis de mettre en évidence les porteurs de *Moniezia*. La méthode n'est guère utilisable pour les porteurs de *Stilesia* et d'*Avitellina*. Les moutons reconnus indemnes de monieziose ont été employés pour les essais sur *Stilesia* et sur *Avitellina* qui, dans l'ouest tchadien, infestent 34 et 43 p. 100 du troupeau (GRABER et Service, 1964, GRABER, 1965).

Les animaux individuellement marqués ont été placés comme les bovins dans des stalles cimentées et ont reçu par voie orale une émulsion aqueuse de BITIN-S à diverses doses indiquées ci-après :

60 mg/kg	10 sujets
70 mg/kg	17 sujets
80 mg/kg	9 sujets
100 mg/kg	3 sujets
200 mg/kg	3 sujets
250 mg/kg	4 sujets
300 mg/kg	3 sujets
500 mg/kg	2 sujets

Les résultats obtenus sont groupés dans les tableaux X à XIX.

Cestodes.

A) *Moniezia expansa* (Tableaux X et XI).

TABLEAU N°X

Témoins

Epoque	Nombre total d'animaux	N° des moutons	Poids de <i>Moniezia</i> (en g.)
mai	4	1	13
		2	36
juin		3	3
		4	10
octobre novembre	2	1	49
		2	47
décembre	2	1	5,5
		2	1

TABLEAU N° XI. — Résultats des autopsies

Doses mg/kg	N° des moutons	Poids de Cestodes éliminés (en g.)	Poids de Cestodes restant à l'autopsie	Epoque des traitements
70	1	1,5	0	mai
	2	2	0	"
	3	0,5	0	"
	4	0	4	"
Pourcentage d'efficacité : 50p.100				
80	1	0	8,5	juin
	2	4	0	"
	3	1,5	31	octobre
	4	3	32	"
Pourcentage d'efficacité : 10,6p.100				
100	1	4	0	juin
	2	0,5	0	octobre
Pourcentage d'efficacité : 100p.100				

B) *Stilesia hepatica* (Tableaux XII et XIII).

C) *Stilesia globipunctata* (Tableaux XIV et XV).

D) *Avitellina woodlandi* (Tableaux XVI et XVII).

E) *Avitellina centripunctata* (Tableaux XVIII et XIX)

TABLEAU N° XII. — Témoins

Epoque	Nombre total d'animaux	N° des moutons	Poids de Cestodes à l'autopsie (en g)
avril	1	1	1,5
mai juin	2	1 2	0,05 1

TABLEAU N°XIII
Résultats des autopsies

Doses mg/kg	N° des moutons	Poids de Cestodes éliminés (en g)	Poids de Cestodes restant à l'autopsie (en g)	Epoque des traitements
60	1	0	0,5	avril
	2	0	1,2	"
70	1	0	0,3	mai
	2	0	0,3	"
	3	0	0,2	décembre
	4	0	0,2	"
	5	0	0,8	"
80	1	0	0,5	juin
	2	0	0,1	octobre
	3	0	0,8	"

TABLEAU N°XIV

Témoins

Epoque	Nombre total d'animaux	N° des moutons	Poids de Cestodes restant à l'autopsie (en g)	Nombre de nodules parasitaires
avril	1	1	1,5	15
mai juin	6	1	2	27
		2	1,7	8
		3	3	15
		4	3	15
		5	0,6	2
		6	3	15
octobre novembre	9	1	0,3	1
		2	1	5
		3	3,3	10
		4	4	20
		5	0,4	2
		6	1	5
		7	1,6	8
		8	0,4	2
		9	0,3	3
décembre	2	1	0,2	1
		2	2,8	13

Le BITIN-S agit très rapidement sur les *Moniezia* et les *Avitellina* qui sont expulsés en 48 heures. Le médicament paraît lyser les Cestodes dont seuls quelques fragments mûrs parviennent à l'extérieur. Cette constatation est corroborée par le fait que le nombre d'œufs de *Moniezia* dans les fèces passe par un maximum 24 à 36 heures après le traitement, ce qui prouve bien la destruction des parasites dans l'intestin. Par ailleurs, le poids de Cestodes récoltés dans les excréments après

le traitement est, dans l'ensemble, assez faible.

Le BITIN-S se comporte donc plus comme un cestodicide que comme un cestodifuge.

Avant de formuler des conclusions générales sur l'action du BITIN-S contre les helminthes observés dans l'organisme des ovins et des bovins il paraît utile de souligner la grande différence de sensibilité des diverses espèces de Cestodes de la même famille des Anoplocéphalidés à l'égard de ce nouvel anthelminthique (tableau XX).

TABLEAU N°XV
Résultats des autopsies

Doses mg/kg	N° des moutons	Nombre total de nodules à l'autopsie dans le duodénum	Nombre de scolex restant	Epoque des traitements
60	1	19	8	avril
	2	50	2	"
	3	2	0	"
	4	25	12	"
	5	5	1	"
	6	19	2	"
Pourcentage d'efficacité : 79,2p.100				
70	1	9	1	mai
	2	34	8	"
	3	3	0	"
	4	6	0	"
	5	9	0	"
	6	9	0	"
	7	9	4	"
	8	2	0	"
	9	3	0	"
	10	6	0	"
	11	3	0	"
	12	1	0	décembre
	13	5	0	"
	14	5	0	"
Pourcentage d'efficacité : 88,5p.100				
80	1	15	3	juin
	2	3	0	"
	3	6	0	octobre
	4	1	0	"
	5	4	0	"
Pourcentage d'efficacité : 89,7p.100				
100	1	15	0	juin
	2	10	1	"
	3	77	3	octobre
	4	4	2	"
	5	9	0	"
Pourcentage d'efficacité : 94,8p.100				

TABLEAU N°XVI

Témoins

Epoque	Nombre total d'animaux	N° des moutons	Poids de Cestodes à l'autopsie (en g)
mai	1	1	16
juin			
octobre	1	1	14
novembre			
décembre	2	1	5,5
		2	9,5

TABLEAU N°XVII

Résultats des autopsies

Doses mg/kg	N° des moutons	Poids de Cestodes éliminés (en g)	Poids de Cestodes restant à l'autopsie (en g.)	Epoque des traitements
60	1	0	8	avril
70	1	5	0	mai
	2	5,5	11	"
	3	0	2,5	"
	4	0	1	"
	5	0	5	"
Pourcentage d'efficacité : 33p.100				

TABLEAU N°XVIII

Témoins

Epoque	Nombre total d'animaux	N° des moutons	Poids de Cestodes à l'autopsie (en g)
mai juin	10	1	3
		2	25
		3	25
		4	5
		5	8
		6	23
		7	16
		8	10
		9	10
		10	30
novembre décembre	4	1	23
		2	5,5
		3	1,5
		4	12

TABLEAU N°XIX

Résultats des autopsies

Doses mg/kg	N° des moutons	Poids de Cestodes éliminés (en g)	Poids de Cestodes restant à l'autopsie (en g)	Epoque des traitements
60	1	0	0,5	avril
	2	0	3,5	"
70	1	2	0	mai
	2	2,2	3	"
	3	0	0,2	"
	4	2,5	34	"
	5	1,5	3,5	"
	6	0	8,2	décembre
	7	0	5,5	"
Pourcentage d'efficacité : 13,8p.100				
80	1	11,5	0	juin
	2	0	2,5	"
	3	1,5	6	octobre
	4	4	0	"
	5	3	0	"
Pourcentage d'efficacité : 70,2p.100				
100	1	0	5	juin
	2	0,5	0	"
	3	1,5	0,9	octobre
	4	1	0	"
	5	0	0,05	"
Pourcentage d'efficacité : 66p.100				

TABLEAU N°XX

Espèces	Dose	Efficacité
<i>Thysaniezia ovilla</i>	100mg/kg	100p.100
<i>Moniezia expansa</i>	"	100p.100
<i>Stilesia globipunctata</i>	"	94,8p100
<i>Avitellina centripunctata</i>	"	66p.100
<i>Stilesia hepatica</i>	"	0

Nématodes (Tableaux XXI et XXII).

Oesophagostomum columbianum.

Haemoncus contortus, *Strongyloides papillosus* et *Trichuris globulosa* ne sont pas éliminés, même par des doses élevées de 60 et de 300 à 500 mg/kg.

TABLEAU N°XXI

Témoins			
Epoque	Nombre total d'animaux	N° des moutons	Nombre d'Oesophagostomes adultes, mûrs, à l'autopsie
avril	1	1	2
mai	4	1	17
		2	35
juin		3	17
		4	49
décembre	5	1	5
		2	7
		3	3
		4	6
		5	4

TABLEAU N°XXII

Résultats des autopsies

Doses mg/kg	N° des moutons	Nombre de Nématodes évacués	Nombre de Nématodes présents à l'autopsie	Epoque des traitements
60	1	0	6	avril
	2	0	1	"
	3	0	1	"
	4	0	4	"
	5	0	6	"
	6	0	40	"
	7	0	38	"
300	1	0	17	mai
	2	0	35	"
500	1	0	49	"

III. — POUVOIR ANTHELMINTHIQUE DU BITIN-S A L'ÉGARD DE DIVERS HELMINTHES DU POULET

Durant les mois de janvier et février 1966, 44 poulets pesant de 420 à 980 grammes furent utilisés, dont 15 comme témoins. Ces oiseaux hébergeaient plusieurs espèces d'Helminthes (Cestodes et Nématodes) associées dans 33 p. 100 des cas.

<i>Choanotaenia infundibulum</i>	2
<i>Raillietina tetragona</i>	14

<i>Raillietina cesticillus</i>	1
<i>Hymenolepis carioca</i>	7
<i>Ascaridia styplocerca</i>	8
<i>Acuaria spiralis</i>	4

Le même protocole expérimental que dans des essais antérieurs (GRAS et GRABER, 1964) a été choisi et les doses de 250 mg (415 à 625 mg/kg) à 500 mg (660 à 1.250 mg/kg) par tête ont été retenues (Tableaux XXIII et XXIV).

Les mauvais résultats obtenus même avec des doses élevées trop toxiques ont limité l'expérience entreprise.

TABLEAU N° XXIII. — Témoins

Espèces parasites	Nombre d'animaux atteints	Poids + ou nombre ++ total de parasites
<i>Choanotaenia infundibulum</i>	3	25 formes immatures
<i>Raillietina tetragona</i>	6	3,66
<i>Raillietina cesticaillus</i>	1	0,05
<i>Hymenolepis carioeca</i>	4	0,15
		21 formes immatures
<i>Ascaridia styphloceroa</i>	6	31
<i>Acuaria spiralis</i>	3	53

+ Cestodes
++ Nématodes

TABLEAU N° XXIV. — Résultats des autopsies

Espèces parasites	Nombre d'animaux totalement déparasités	
	250 mg par tête	500 mg par tête
<i>Raillietina tetragona</i>	4 sur 7 (62,9 p.100)	1 sur 1
<i>Hymenolepis carioeca</i>	0 sur 1	2 sur 2
<i>Ascaridia styphloceroa</i>	0 sur 2	-
<i>Acuaria spiralis</i>	0 sur 1	-

IV. — TOXICITÉ

Pour étudier la toxicité du BITIN-S à l'égard des Ruminants (bovins et ovins) et Oiseaux (poulet) en milieu africain, les animaux ont reçu par la voie orale, comme pour les essais thérapeutiques, des doses uniques croissantes :

Bovins..... 15 à 300 mg/kg
Ovins 60 à 500 mg/kg
Poulets 415 à 1.250 mg/kg

Les résultats obtenus pour chaque espèce sont indiqués dans les tableaux XXV à XXVII.

En ce qui concerne les bovins, le BITIN-S dans les conditions d'existence du Tchad tue presque tous les animaux à la dose d'environ 200 mg/kg, ce qui offre un coefficient chimiothérapique d'environ 6. Toutefois des bouvillons en bon état résistent à des doses de 200-300 mg/kg.

L'intoxication se manifeste par une diarrhée violente, profuse, nauséabonde, très déshydratante pour le sujet qui devient triste, abattu, anorexique et assoiffé avant de mourir 24 à 36 heures après l'absorption du médicament. Le cadavre est congestionné ; les hémorragies intestinales sont rares.

La plupart des moutons sont tués à la dose unique d'environ 250 mg/kg mais plus rarement des animaux déficients peuvent succomber à celle beaucoup plus faible de 100 mg/kg.

S'il s'agit de lutter exclusivement contre les Trématodes des voies biliaires (*Fasciola gigantica*) ou du tractus digestif (*Paramphistomum*) le coefficient chimiothérapique reste convenable, mais si les animaux hébergent aussi, comme trop souvent, de nombreux cestodes (Anoplocéphalidés), le coefficient chimiothérapique devient beaucoup plus faible en milieu africain. Ces constatations nous paraissent très différentes de celles indiquées par UENO et Coll. (1964) au Japon (1).

Comme chez les bovins l'intoxication se traduit par une diarrhée profuse, nauséabonde et pratiquement incoercible. La soif est intense, l'animal est triste et prostré. La fonte musculaire est rapide et spectaculaire. Parfois surtout aux fortes doses, des coliques violentes apparaissent. Ce qui frappe à l'autopsie, c'est l'aspect conges-

(1) Ce qui n'a rien de surprenant eu égard à la différence de race, de milieu et d'alimentation.

TABLEAU N° XXV

Bovins

Doses mg/kg	Nombre d'animaux utilisés	Mortalité	Epoque
15	7	0 sur 7	mai 1965
22 - 25	1	0 sur 1	janvier 1966
25	11	0 sur 11	mai-juin 1965
30	10	0 sur 10	novembre 1965
40	3	0 sur 3	juin 1965
50	3 ⁺⁺	0 sur 3	novembre 1965
200	3 ⁺	2 sur 3	mai 1965
300	2 ⁺	2 sur 2	juin 1965

+ bouvillons

++ femelles âgées

TABLEAU N°XXVI

Ovins

Doses mg/kg	Nombre de moutons utilisés	Mortalité	Epoque de l'année	Observations
60	10	2 sur 10	avril	diarrhée
70	17	0 sur 17	avril-juin-novembre	
80	9	1 sur 9	juin-octobre	diarrhée
100	11	2 sur 11	juin-octobre	diarrhée
200	3	0 sur 3	mai	
250	4	4 sur 4	juin	diarrhée-coliques
300	3	3 sur 3	mai	diarrhée-coliques
500	2	2 sur 2	mai	diarrhée-coliques

TABLEAU N°XXVII

Poulets

Doses	Nombre de poulets	Mortalité
500mg par tête	14	12, soit 86,5p.100
250mg par tête	15	8, soit 53,3p.100

tionné du cadavre, en particulier des organes richement vascularisés : foie, reins, poumons. L'intestin vide est sur toute sa longueur, rouge vif et dans la plupart des cas il y a des hémorragies.

La toxicité s'exerce avec d'autant plus d'intensité que les animaux sont en mauvais état durant la saison défavorable (juin-octobre).

Chez les poulets l'intoxication se manifeste par de la prostration, des troubles nerveux et une violente diarrhée. Dans plus de la moitié des cas la mort survient en 24 heures.

DISCUSSION

Dans les conditions d'élevage du Tchad, le bis (2-hydroxy-3,5-dichlorophényl) sulfoxyde ou BITIN-S a des indications très différentes suivant les espèces animales à traiter et les helminthes à expulser.

Il est inutilisable contre les nématodes et les cestodes des poulets car il est peu efficace même à des doses élevées qui sont trop toxiques.

Les Cestodes du mouton sont diversement sensibles à l'action du BITIN-S. Pour obtenir des résultats pratiques utiles et cependant incomplets contre tous les Anoplocéphalidés il faut utiliser des doses de 80 et préférablement de 100 mg/kg, pour obtenir des effets très variables ou nuls sur les autres espèces.

En effet à la dose unique de 100 mg/kg l'efficacité est totale pour *Moniezia expansa*, ou sub-totale (95 p. 100) pour *Stilesia globipunctata*, plus

faible pour *Avitellina centripunctata* (66 p. 100) et nulle pour *Stilesia hepatica* (0 p. 100).

Des recherches effectuées au Japon sur les Trématodes : *Fasciola gigantica* et en France sur *Fasciola hepatica* laissent entendre que des doses respectives de 15 à 20 mg/kg ou de 30 à 40 mg/kg sont suffisantes dans un cas comme dans l'autre pour tuer et éliminer les Fascioles des voies biliaires des ovins.

En revanche, pour détruire les Paramphistomidés et notamment *Paramphistomum microbothrium* dans le rumen, il convient d'utiliser une dose de 100 mg/kg identique à celle qui est nécessaire pour chasser les Anoplocéphalidés de l'intestin grêle des moutons. Le BITIN-S n'a malheureusement aucun effet sur *Oesophagostomum columbianum*.

Les résultats obtenus chez le zébu sont nettement meilleurs. Le BITIN-S à la dose unique de 30 mg/kg tue presque toutes les formes adultes mûres de *Fasciola gigantica* et de *Paramphistomum microbothrium*. Alors que les formes adultes immatures des Trématodes du rumen sont résistantes, celles de *Fasciola gigantica* sont fort heureusement sensibles à la dose d'environ 40 mg/kg.

Le BITIN-S est aussi capable d'éliminer *Thysanozia ovilla* aux doses de 25 à 30 mg/kg et *Oesophagostomum radiatum* à celle de 40 mg/kg, mais il n'a pratiquement aucune action même à doses élevées contre les autres Nématodes parasites du tube digestif.

Si l'on retient comme doses les plus polyvalentes 30-40 mg/kg, le coefficient chimiothérapique est d'environ 5 à 6.

Par ailleurs le BITIN-S paraît bien supporté par les bovins généralement plus sensibles que les ovins aux dérivés halogénés.

CONCLUSION

En Afrique tropicale et plus particulièrement au Tchad, le bis(2-hydroxy-3,5-chlorophényl) sulfoxyde ou BITIN-S s'est révélé comme un trématodicide de valeur et un bon cestodicide (30-40 mg/kg) chez les bovins, mais si chez les ovins il peut être prescrit contre la fasciolose (*Fasciola gigantica*) à 30 ou 40 mg/kg, aux doses actives contre les cestodes (100 mg/kg) son coefficient chimiothérapique (2,5) devient trop faible pour qu'il puisse être utilisé sans accidents dans les cas trop fréquents de polyparasitisme. Enfin il est inutilisable contre les helminthes du poulet.

Laboratoire de Parasitologie
Ecole nationale vétérinaire
94 — Alfort (France)

Laboratoire de Farcha
Fort-Lamy (République du Tchad)

SUMMARY

Study in tropical environment of the anthelmintic power of Bis (2 hydroxy 3.5 dichlorophenyl) sulfoxyde

The anthelmintic power of Bis (2 hydroxy 3.5 dichlorophenyl) sulfoxyde, or Bitin-5 against several helminths parasites of the Zebu (54) the sheep (97) and the Chicken (44) and its toxicity towards these three animal species have been studied.

In view of the conditions of herd management prevailing in Chad, the Bitin-5 cannot be used against Nematodes, though its action against *Oesophagostomum radiatum*, at the dose of 50 mg/kg, is not negligible.

Its cestodicide activity (25 to 30 mg/kg) is very noticeable against *Thysanozia ovilla* in Zebu, but weaker against some Anoplocephalideae of Sheep for, even if the drug is used at the dose of 100 mg/kg, the various species, except *Moniezia expansa*, are more and less resistant to its action (active in 66 to 95 p. 100 of the cases) and *Stilesia hepatica* is completely insensible. Trematodes, and especially hepatic Fasciolideae are eliminated with doses of 30 to 40 mg/kg, the later being active against the immature forms.

The drug cannot be used against the helminths of chicken.

Bitin-5 is more active as a cestodicide and a fasciolicide than as a general helminthicide.

However the three animal species, which are more and less sensible, cannot tolerate, without any risk of intoxication, doses above 200-250 mg/kg.

RESUMEN

Estudio, en medio tropical, de poder antihelmíntico del Bis (2 hidroxí 3,5 — diclorofenil) sulfoxido

Se estudia la acción antihelmíntica del Bis (2-hidroxí 3,5-diclorofenil) sulfoxido, o Bitin-S, contra varios helmintos parásitos del cebú (54), de la oveja (97 y del pollo (44) y su toxicidad para estas tres especies animales.

En las condiciones de crianza de Chad, no se puede administrar el Bitin-S contra los nemátodos aunque tenga una acción no despreciable (75 por 100) en la dosis de 50 mg/kg. contra *Oesophagostomum radiatum*.

Su actividad cestodocida (25 a 30 mg/kg.), muy importante contra *Thysaniezia ovilla* del cebú es más mediana contra los Anoplocefalidos de la oveja incluso en la dosis de 100 mg/kg. Pues las varias especies, excepto *Moniezia expansa*, son más o menos resistentes a su acción (66 a 95 por 100 de eficacia) y *Stilesia hepatica* es totalmente insensible.

Se eliminan los tremátodos y especialmente los Fasciolidos hepáticos en dosis de 30 a 40 mg/kg., la última siendo activa contra los inmaduros.

No se puede utilizar este medicamento contra los helmintos del pollo.

El Bitin-S es más activo como cestodocida y fasciolocida que como anti-helmíntico general.

No se puede administrar dosis superiores a 200-250 mg/kg sin riesgos de intoxicación en las dichas tres especies animales más o menos sensibles.

BIBLIOGRAPHIE

- CASTEL (P.), GRABER (M.), GRAS (G.) et CHHAY-HANCHENG. — Action de l'arséniate d'étain sur divers cestodes du mouton. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays trop.*, 1960, 13, 1, 57-74.
- GRABER (M.) et SERVICE (J.). — Le téniasis des bovins et des ovins de la République du Tchad. Quelques données épidémiologiques intéressant les zones sahéliennes. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays trop.*, 1964, 17, 3, 491-521.
- GRABER (M.). — Action d'un nouvel anthelmintique, le 14.015 R. P. sur divers Cestodes des animaux domestiques de la République du Tchad. I. — Anoplocéphalidés du mouton. *Cahiers Med. Vet.*, 1965, 14, 3, 1-18.
- GRABER (M.). — Helminthes et helminthiases faisant obstacle à l'amélioration de la production ovine en République du Tchad. Monographie I. E. M. V. P. T. et laboratoire de Farcha 1965, 158 pages, 38 cartes, 25 graphiques.
- GRAS (G.) et GRABER (M.). — Les arsénates métalliques en Médecine vétérinaire, l'arséniate d'étain en particulier. Comparaison avec d'autres ténifuges modernes. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.*, 1964, 32, 4, 663-719.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Recherches sur l'activité du G₄ à l'égard des principaux Cestodes parasites du mouton. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays trop.*, 1960, 13, 4, 297-305.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Action du Bis(2-hydroxy 4,5-dichlorophényl) sulfoxyde sur divers Trématodes parasites des Ruminants. *Bull. Acad. Vet.*, 1966.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Propriétés cestodocides du Bis(2-hydroxy 3,5-dichlorophényl) sulfoxyde. *Bull. Acad. Vet.*, 1966, 39, 10, 363-68.
- GUILHON (J.) et GRABER (M.). — Activité du Bis(2-hydroxy 3,5-dichlorophényl) sulfoxyde sur divers Nématodes parasites des Ruminants. *Bull. Acad. Vet.*, 1966, 39, 10, 369-72.

- HIGAKI (K.), TAKAHASHI (N.), NOGUCHI (Y.) et KOWA (Y.). — Studies on chemotherapy of Paragonimiasis. I. — Comparison of Bis (2-hydroxy 3,5-dichlorophényl) sulfoxide and 2,2' Thio bis(4,6-chlorophényl) on anthelmintic effect of the rate infected with *Paragonimus iloktsuenensis* and their pharmacological effects. *Jap. J. Parasit.* 1963, 12, 226-234.
- ODA (A.). — Treatment of liver-fluke infection in cattles with A-KT 501 (Bitin-S). (*Nakakambara Livestock Hygiene Service Center*, 1962).
- UENO (H.), WATANABE (S.) et FUJITA (J.). — Anthelmintic activity of chlorinated diphenyl sulfides and related compounds on the liver-fluke, *Fasciola gigantica* in experimentally infected rabbits. *Nat. Ins. Anim. Health Quart. Tokyo*, 1964, 4, 2, 77-85.
- UENO (H.), WATANABE (S.) et FUJITA (J.). — Comparison of the anthelmintic effects of chlorinated diphenyl sulfides and their methane derivative in the liver-fluke *Fasciola gigantica* of rabbits and sheep. *Nat. Inst. Anim. Health. Quart. Tokyo*, 1964, 4, 3, 158-166.
-