

Essais de traitement du parasitisme gastro-intestinal du dromadaire au moyen du Tétramisole Premières observations

par M. GRABER

Institut d'Elevage et de Médecine Vétérinaire des pays tropicaux
Laboratoire de Farcha, Fort-Lamy

RÉSUMÉ

L'auteur estime que le Némicide administré par voie parentérale à la dose de 10 mg/kg est susceptible de détruire la quasi-totalité des *Oesophagostomum columbianum*, *Haemoncus longistipes* et *Impalaia nudicollis* présents dans la caillotte et l'intestin du dromadaire tchadien. Sur *Strongyloides papillosus*, les résultats semblent moins satisfaisants.

La voie buccale est inutilisable car les doses thérapeutiques et les doses létales se chevauchent étroitement.

Le médicament demande à être manipulé avec précaution car, déjà vers 12-15 mg/kg en sous-cutanée, des manifestations d'intolérance plus ou moins spectaculaires se font jour.

INTRODUCTION

Une série d'enquêtes effectuées au Tchad de 1954 à 1967 (GRABER et Coll., 1967 ; Anonyme, 1967) sur plus de 150 dromadaires a montré que le parasitisme intestinal dominant était à base de Nématodes. Huit espèces au moins ont été recueillies. Les plus dangereuses sont *Haemoncus longistipes* (RAILLIET et HENRY, 1909), *Strongyloides papillosus* (WEDL, 1856), *Impalaia nudicollis* (NÖNNING, 1931) et *Buckleyuris globulosa* (Von LINSTOV, 1901). La mortalité dans le Nord-Est du pays est estimée à environ 4 p. 100 chaque année.

Devant cette situation, des essais de traitement ont été tentés au moyen de la Phénothiazine et du Thiabendazole (GRABER, 1966 a). Le premier médicament est trop toxique et le second

trop onéreux, car il faut des doses élevées de l'ordre de 300 mg/kg.

Aussi, à la demande de la Société Parisienne d'expansion chimique*, une expérience a-t-elle été réalisée en utilisant le Di-tétrahydro-2,5,6, Phényl-6 Imidazo (2-1) b thiazole, chlorhydrate ou Tétramisole** dont l'action sur les Nématodes du tractus digestif du zébu est par ailleurs bien connue (GRABER, 1966 b).

Les premiers résultats obtenus permettent, dès à présent, de se faire une idée des conditions et des possibilités d'emploi du médicament dans l'espèce cameline.

* Qui a financé ces essais.

** Némicide Spécia.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

A. — Les animaux d'expérience.

18 dromadaires pesant de 250 à 350 kg ont été achetés dans les préfectures du Batha (7) et du Bahr el Ghazal (11) en juin et en octobre 1967. Il s'agissait en majorité d'animaux de bât âgés : 4 jeunes d'élevage seulement, diversement tarés, ont été vendus.

Ils ont été répartis de la façon suivante :

- essais thérapeutiques proprement dits : 15,
- témoins : 3.

Dans l'ensemble, leur état d'entretien était médiocre et ils hébergeaient un grand nombre d'Helminthes (tableau 1).

Dans 80 p. 100 des cas, les parasites étaient associés entre eux. L'association la plus fréquente comprenait 5 espèces : *S. papillosus*, *O. columbianum*, *H. longistipes*, *I. nudicollis* et *B. globulosa*.

Les essais ont eu lieu de juin à novembre à une époque où l'infestation par les Nématodes de la caillette et de l'intestin est importante (GRABER, 1967).

B. — Méthode.

Elle a été décrite dans un précédent travail (GRABER, 1966). Nous n'y reviendrons donc point.

L'anthelminthique a été administré :

— par voie buccale,

— par voie sous-cutanée (solutions à 10 et à 7,5 p. 100) *. Vu le volume des doses à injecter, le médicament a été introduit de chaque côté du corps en arrière de l'épaule. Au bout d'un mois, il n'existait ni abcès, ni nodules au point d'injection.

Les animaux ont été traités directement, sans mise à la diète préalable.

RÉSULTATS

1° Témoins (tableau n° 2).

2° Action sur les Trématodes.

Le Tétramisole, quelle que soit la dose, est sans action sur *Shistosoma bovis* des veines mésentériques.

3° Action sur les Cestodes.

Le médicament est à peu près inefficace sur les grands Cestodes de l'intestin, sauf sur *Moniezia benedeni* qui, à 15 mg/kg sous la peau, est expulsé dans la proportion de 10 p. 100.

* Némicide Spécia.

TABLEAU N° I

Nombre d'animaux atteints et espèces parasites rencontrées

Espèces en cause	Moussoro		Batha	Total
	traités	témoins	traités	
<i>Schistosoma bovis</i>	4	--	--	4
<i>Moniezia expansa</i>	2	--	2	4
<i>Moniezia benedeni</i>	2	--	--	2
<i>Stilesia globipunctata</i>	4	1	6	11
<i>Avitellina woodlandi</i>	--	1	--	1
<i>Echinococcus polymorphus</i>	1	1	5	7
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	6	1	6	13
<i>Strongyloides papillosus</i>	8	--	7	15
<i>Haemonaus longistipes</i>	6	3	7	16
<i>Impalala nudicollis</i>	5	1	6	12
<i>Buckleyuris globulosa</i>	4	2	3	9

TABLEAU N° II

Témoins (3) - Bahr El Ghazal

Helminthes en cause	Poids (en g.) ou Nombre de parasites (moyenne)
<i>Stilesia globipunctata</i>	0,5 g (1) +
<i>Avitellina woodlandi</i>	11 g (1)
<i>Echinococcus polymorphus</i>	4 g (2)
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	2 g (1)
<i>Haemoncus longistipes</i>	1,250 (3)
<i>Impalaia nudicollis</i>	5 (1)
<i>Buckleyuris globulosa</i>	12 (2)

+ = Nombre d'animaux parasités.

4^o Action sur les Nématodes.

4. 1. Examens coproscopiques (tableau n° 3).
4. 2. Action du Tétramisole sur *strongyloides papillosus* de l'intestin (tableau n° 4).
4. 3. Action du Tétramisole sur *oesophagostomum columbianum* du cæcum (tableau n° 5).
4. 4. Action du Tétramisole sur *Haemoncus longistipes* de la caillette et *Impalaia nudicollis* de l'intestin (tableau n° 6).
4. 5. Action du Tétramisole du *Buckleyuris globulosa* du cæcum (tableau n° 7).
4. 6. Discussion.

— Par la voie buccale, si le Tétramisole commence à donner de bons résultats sur *Impalaia nudicollis* et *Oesophagostomum columbianum* à partir de 30 mg/kg, il faut au moins 40 mg/kg pour obtenir un effet satisfaisant sur *Haemoncus longistipes*. Quant à *Strongyloides papillosus*, il n'est pas sûr qu'à cette dose, tous les parasites disparaissent.

— Par la voie parentérale, le médicament, à partir de 10 mg/kg, semble se montrer très actif à l'égard d'*Haemoncus longistipes*, d'*Impalaia nudicollis*, et d'*Oesophagostomum columbianum*. *Strongyloides papillosus* est beaucoup plus

TABLEAU N° III

Nombre d'oeufs au gramme de matière fécale (moyenne)

Doses mg/kg	Avant traitement			Après traitement			Dernier jour		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Voie buccale									
5	1155	31	105	870	30	45	210	10	0
10	442	--	--	--	294	--	0	--	--
20	3360	--	0	5005	--	17	2205	--	0
30	721	--	--	853	--	0	51	--	0
40	840	--	68	1380	--	15	0	--	0
Voie sous-cutanée									
5	2345	105	--	795	0	--	0	--	0
10	810	17	--	200	--	0	0	--	0
12	551	52	52	406	0	0	0	0	0
15	591	26	0	26	0	10	0	0	0

1 = "Strongles" (*Haemoncus* et *Impalaia*); 2 = *Strongyloides papillosus*; 3 = *Buckleyuris globulosa*.

TABLEAU N° IV

Action du tétramisole sur *Strongyloides papilloeus* adulte.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Cultures d'oeufs Nombre total de larves L3'		Autopsie	
		Avant traitement	Après traitement	Nombre d'animaux encore parasités	Nombre de parasites
Voie buccale					
5	1	248	253	1	++++
10	2	37	76	2	++++
20	1	18	48	1	++++
30	2	293	34	1	+
40	2	103	0	0	0
Voie sous-cutanée					
5	1	371	114	1	++
10	2	286	0	2	0
12	2	133	14	1	+
15	2	33	0	0	0

* = dans une goutte de suspension aqueuse provenant des boîtes de Petri ayant servi aux coprocultures
+ = moins de 10 ; ++ = de 10 à 50 ; ++++ = 50 et au-delà.

TABLEAU N° V

Action du tétramisole sur *Oesophagostomum columbianum*

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Nombre d'oesophagostomes expulsés	Présence ou absence (-) de parasites à l'autopsie	Nombre d'animaux totalement déparasités	Efficacité
Voie buccale					
5	1	1	--	1	--
10	2	22	38	0	faible
20	1	1	44	0	nulle
30	1	8	--	1	bonne
40	1 ⁺	--	--	1	bonne
Voie sous-cutanée					
5	1	0	37	1	nulle
10	2	4	--	2	bonne
12	1	4	--	1	bonne
15	2	8	--	2	bonne

+ = sur culture d'oeufs.

résistant et à 12 mg/kg on retrouve quelques individus — en très petit nombre. *Buckleyuris globulosa* est expulsé vers 12 mg/kg.

L'anthelminthique est inférieur au Thiaben-

dazole lorsqu'il s'agit de *Strongyloides papillosus*. Par contre, sur *Buckleyuris globulosa*, les résultats semblent satisfaisants, et le Némicide peut être préconisé toutes les fois que la Trichurose cameline sévit massivement dans un effectif.

TABLEAU N° VI

Action du tétramisole sur *haemoncus longistipes* et *Impalaia nudicollis*.

Doses mg/kg	Culture d'oeufs ⁺					Présence ou absence de parasites à l'autopsie		Nombre d'animaux totalement déparasités		Efficacité	
	Avant traitement		Après traitement			I	H	I	H	I	H
Voie buccale											
5	23	2	25	0	0	++	160	0 sur 1	0 sur 1	faible	nulle
10			11	0		++	3	1 sur 2	1 sur 2	moyenne	faible
20	--	40	40	--	0	--	534	--	0 sur 1	--	nulle
30	6	--	6	0	--	0	--	2 sur 2	--	bonne	--
40			7	0		0	0	2 sur 2	2 sur 2	bonne	bonne
Voie sous-cutanée											
5	25	27	52	0	0	0	35	1 sur 1	0 sur 1	bonne	faible
10	2	2	4	0	0	0	0	2 sur 2	2 sur 2	bonne	bonne
12	--	5	5	--	0	--	0	--	2 sur 2	bonne	bonne
15			8	0		0	0	1 sur 1	2 sur 2	bonne	bonne

+ dans une goutte de suspension aqueuse provenant des boîtes de Petri ayant servi aux coprocultures.

I = *Impalaia nudicollis* ; H = *Haemoncus longistipes*.

TABLEAU N° VII

Action du tétramisole sur *Buckleyuris globulosa*.

Doses mg/kg	Nombre d'animaux parasités	Nombre de parasites expulsés	Nombre de parasites restant à l'autopsie	Animaux déparasités	Efficacité
Voie buccale					
5	1	3	27	0 sur 1	faible
10	1	0	18	0 sur 1	nulle
20	1	3	35	0 sur 1	faible
40	1	55	0	1 sur 1	bonne
Voie sous-cutanée					
12	2	6	0	2 sur 2	bonne
15	1	5	0	1 sur 1	bonne

ACTIVITÉ DU TÉTRAMISOLE

Il agit très rapidement sur les Nématodes qui sont éliminés en totalité au bout de 72 heures, l'évacuation maximale ayant lieu 48 heures après le traitement.

Seuls, apparaissent les parasites du cæcum et du gros intestin, c'est-à-dire *Buckleyuris globulosa* et *Oesophagostomum columbianum*.

Strongyloides papillosus, *Impalaia nudicollis* et

Haemoncus longistipes sont détruits dans le tractus digestif et leur présence ne peut être révélée que par des examens coproscopiques ou des cultures d'œufs.

En coproculture, les œufs de Nématodes donnent encore des larves infestantes L3 au bout de 60 heures.

Compte tenu des délais d'expulsion et de la résistance des œufs à l'anthelminthique, les chameaux traités ne seront mis sur des pâturages

neufs sans parasites que 4 jours après la fin du traitement.

TOXICITÉ

Les résultats figurent au tableau n° 8.

Les signes de l'intoxication par le Némicide chez le dromadaire varient selon le mode d'administration.

1° Par voie buccale.

Ils sont manifestes à partir de 30 mg/kg. Ils se traduisent par un état dépressif général, avec des coliques sourdes, peu violentes qui débutent un quart d'heure après l'absorption du médicament.

Il n'y a pas de phase d'excitabilité. L'animal se couche, cesse de ruminer et de manger. On observe un peu de larmolement et quelques rares émissions d'urine ou de crottes, mais sans diarrhée.

L'animal ne réagit pas quand on cherche à le remettre debout.

Cet état, loin de cesser, se prolonge au cours des jours suivants.

Les conséquences ne tardent pas à se faire sentir sous la forme d'une perte de poids brutale qui peut atteindre 15 kg en 3 jours.

Le chameau meurt dans le marasme le plus complet en un laps de temps qui va de 4 à 9 jours.

2° Par voie sous-cutanée.

A 15 mg/kg, environ 12 minutes après le traitement, on note :

— de l'inquiétude,

— de l'excitation, le chameau cherchant à fuir, malgré les obstacles placés sur son chemin. Cette période est brève. Elle est suivie immédiatement de violentes coliques : l'animal est couvert de sueur ; il se lève, se couche en décubitus latéral, les membres en extension et la tête allongée. Il urine abondamment et les crottes, à l'état liquide, fusent à plusieurs mètres en arrière.

Ces coliques durent plus de 3 heures. Elles s'accompagnent de mouvements, de mastication, de larmolement, d'une agitation frénétique de la lèvre inférieure, de frissons et de contractions des muscles de l'épaule. La respiration s'accélère et des gouttes de sueur tombent sur le sol en pluie.

Lorsque ces phénomènes cessent, le sujet est dans un état lamentable, à tel point que l'un des deux dromadaires traités mettra un mois à retrouver son aspect normal.

Le second, plus âgé, a beaucoup mieux supporté l'anthelminthique.

A 12 mg/kg, les réactions sont moins violentes.

A 10 mg/kg, elles sont encore plus discrètes : inquiétudes, relâchement des sphincters anaux, arrêt de la rumination durant 20 minutes.

TABLEAU N° VIII

T o x i c i t é

Doses mg/kg	Nombre d'animaux utilisés	Mortalité	Observations
Voie buccale			
5	1	0	---
10	2	0	---
20	1	0	---
30	2	2	7 et 4 j. après traitement.
40	2	2	4 et 9 j. après traitement.
Voie sous-cutanée			
5	1	0	---
10	2	0	---
12	2	0	---
15	2	0	L'un des animaux n'a retrouvé son poids normal qu'au bout de 1 mois.

3° Pratiquement, le Tétramisole ne peut être administré que par voie sous-cutanée car, par voie buccale, les doses thérapeutiques sont le plus souvent mortelles (30 mg/kg).

La dose de 10 mg/kg paraît devoir être retenue à condition de prendre des précautions dont la principale est de connaître exactement le poids de l'animal. Une erreur de quelques dizaines de kilogrammes risque d'entraîner des conséquences fâcheuses.

La toxicité relative du Némicide semble être un obstacle à son emploi systématique dans le traitement des strongyloses gastro-intestinales du chameau.

Seuls des essais sur une plus grande échelle et dans d'autres conditions permettront de tirer des conclusions définitives.

PRISE DE POIDS

Les chameaux laissés en étable et traités à 12 et 15 mg/kg par voie sous-cutanée ont été régulièrement pesés du 27.10.67 au 21.11.67 pour les premiers et du 10.10.67 au 4.11.67 pour les seconds (tableau n° 9).

CONCLUSIONS

Lors d'essais limités effectués en 1967 sur 18 dromadaires originaires du centre et de l'Ouest du Tchad, il a été constaté que :

1° Le Némicide est totalement inactif sur des Trématodes, tels que *Shistosoma bovis*.

2° Il en est de même pour les Anoplocephalidae de l'intestin, agents du Téniasis. Seules, des doses

très élevées permettent d'assurer l'élimination de moins de 10 p. 100 des Cestodes présents (*Moniezia benedeni*).

3° Sur les Nématodes.

— Par voie buccale, la destruction des associations à base de *Strongyloides papillosus*, *Oesophagostomum columbianum*, *Haemoncus longistipes*, *Impalala nudicollis* et *Buckleyuris globulosa* est possible à partir de 40 mg/kg.

— Par la voie sous-cutanée, le même effet (sauf sur *Strongyloides papillosus*) est obtenu vers 10 mg/kg.

4° Malheureusement, le Tétramisole *per os* tue tous les animaux à 30 et 40 mg/kg. Ce mode d'administration est donc à rejeter.

Par voie parentérale, la tolérance est meilleure, mais déjà vers 12-15 mg/kg, l'injection est suivie de manifestations violentes, souvent spectaculaire.

Dans ces conditions, le Némicide, à la dose thérapeutique, demande à être manipulé avec prudence et ne sera utilisé que dans la mesure où l'on peut connaître exactement le poids du chameau.

5° En étable, à 12 mg/kg l'augmentation de poids est de 7,6 p. 100 en 1 mois.

REMERCIEMENTS

L'auteur tient à remercier vivement la Société Parisienne d'Expansion Chimique pour sa contribution appréciable à la réalisation de ces essais et en particulier à Monsieur le Docteur A. FERRIOT.

TABLEAU N°IX

Prise de poids

1°) 12 mg/kg - Poids total en kg (deux animaux)			
27.10.67	4.11.67	22.11.67	
514,6	559,9	554	
Pourcentage d'augmentation	+ 8,8 p.100	+ 7,6 p.100	
2°) 15 mg/kg - Poids total en kg ⁺ (deux animaux)			
12.10.67	19.10.67	27.10.67	4.11.67
639,2	647,7	641,6	653,5
Pourcentage d'augmentation	+ 1,3 p.100	+ 0,3 p.100	+ 2,2 p.100

+ L'un des dromadaires a mal supporté l'injection de Némicide et a mis près d'un mois à retrouver son poids de départ.

SUMMARY

Experiments of gastro-intestinal parasitism treatment of dromedary with Tetramisole. First observations

The Nemicide administered by parental way at the dose level of 10 mg/kg is estimated by the author liable to destroy nearly the whole of *Oesophagostomum columbianum*, *Haemoncus longistipes* and *Impalala nudicollis* present in the abomasum and the intestines of dromedary from Chad. The results are less good on *Strongyloides papillosus*.

The buccal way is not utilisable because the therapeutic and lethal dosis are very near.

The medicament must be utilisable with precaution because more or less spectacular manifestations of intolerance appear from 12-15 mg/kg subcutaneous injections.

RESUMEN

Ensayos de tratamiento del parasitismo gastro-intestinal del dromedario mediante el tetramisole. Primeras observaciones

Según el autor, el nemicido, administrado por vía parenteral en dosis de 10 mg/kg puede destruir casi la totalidad de *Oesophagostomum columbianum*, *Haemoncus longistipes* e *Impalala nudicollis* encontrados en el cuajar y el estómago del dromedario de Chad. En lo concerniente *Strongyloides papillosus*, los resultados parecen menos satisfactorios.

No se puede utilizar la vía oral porque las dosis terapéuticas y letales son muy próximas.

Se necesita manipular el dicho medicamento con precaución porque, ya con una inyección subcutánea de unos 12-15 mg/kg, ocurren manifestaciones de intolerancia.

BIBLIOGRAPHIE

1. GRABER (M.). — Etude dans certaines conditions africaines de l'action antiparasitaire du Thiabendazole sur divers Helminthes des animaux domestiques. II. Dromadaire. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1966, 19, 4, 527-43 (a).
2. GRABER (M.). — Etude du pouvoir anthelmintique du Tétramisole (16.535 R. P.) sur divers Helminthes du zébu de la République du Tchad. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1966, 19, 4, 511-26 (b).
3. GRABER (M.). — Etude préliminaire de la biologie d'*Haemoncus longistipes* (Railliet et Henry, 1909) du dromadaire (*Camelus dromedarius*). Résultats obtenus au Laboratoire. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1967, 20, 2, 213-25.
4. GRABER (M.), TABO (R.) et SERVICE (J.). — Enquêtes sur les Helminthes du dromadaire tchadien. Etude des strongyloses gastro-intestinales et de l'*Haemoncuse* à *Haemoncus longistipes*. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1967, 20, 2, 227-54.
5. ANONYME. — Helminthes et Helminthiases. Bilan d'activité. *Rap. Ann. Lab. Farcha*, 1967, t. III, 38-40.