

Action du Nitroxynil sur divers parasites du Zébu en Afrique centrale

par J. GUILHON, M. GRABER et E. BIRGI

RESUME

Dans les régions tropicales sèches d'Afrique le Nitroxynil est un anthelminthique dont la polyvalence est limitée à *Fasciola gigantica* et à certains nématodes de l'abdomen et de l'intestin (*Haemoncus*, *Bunostomum* et *Bosicola*) parasites du zébu.

Les doses recommandées sont de 10 mg/kg pour les *Fasciola* déjà âgés de 12 semaines (de juillet à décembre au Tchad) et de 20 mg/kg pour les formes jeunes.

Les premiers accidents toxiques se manifestent à 50 mg/kg.

Le Nitroxynil ou iodo-3 hydroxy-4 nitro-5 benzonitrile est un nouvel anthelminthique ⁽¹⁾ dont les propriétés fasciolicides ont été révélées en Angleterre par DAVIS et collab. et en France par l'un d'entre nous, en 1966.

Les résultats obtenus ultérieurement contre la fasciolose hépatique des ovins à *Fasciola hepatica*, en Europe, ont paru suffisamment encourageants pour entreprendre une étude plus approfondie de ce corps de façon à mieux déterminer l'étendue de son registre d'action sur les parasites du Zébu, en Afrique centrale (Tchad).

MATERIEL ET METHODE

Pour effectuer le travail commencé en décembre 1966 et terminé en juillet 1969, 77 zébus furent utilisés (29 femelles âgées et 48 bouvillons); 8 d'entre eux ont servi aux essais par voie buccale et 46 aux essais par voie sous-cutanée. Les lots furent répartis comme indiqué au tableau I.

L'état des animaux était, dans l'ensemble, médiocre surtout à partir du mois de mars 1969. La saison des pluies précédente (1968) ayant été plus courte et faiblement hygrométrique, l'état des femelles âgées très maigres, souvent cachectiques, a permis d'apprécier plus utilement la toxicité du Nitroxynil à l'égard d'un bétail dont la résistance se trouvait très amoindrie du fait d'une alimentation réduite.

Les nombreux helminthes recueillis à l'autopsie des animaux utilisés sont indiqués par groupe zoologique (tableau II).

Protocole

A) Avant le traitement

Chaque animal a été mis en observation pendant 48 heures et des examens coproscopiques (méthode de sédimentation de BRUMPT) ont été effectués pour apprécier l'importance exacte du parasitisme, surtout en ce qui concerne les Trématodes et les Nématodes.

B) Traitement

La totalité des essais a été réalisée sans diète préalable car le traitement sur le terrain, du fait de la mentalité des éleveurs, ne doit com-

(1) Commercialisé sous les noms de Dovenix en France et de Trodax en Grande-Bretagne.

TABLEAU N°I

Les animaux utilisés

	Voie buccale		Voie sous-cutanée	
	Bouvillons	Femelles âgées	Bouvillons	Femelles âgées
Essais thérapeutiques sur Fascioles adultes	3	5	21	13
Essais thérapeutiques sur Fascioles immatures			6	6
Témoins			13	4
Essais d'intoxication			5	1

TABLEAU N°II

Espèces parasites et nombre d'animaux atteints

Espèces parasites	Nombre d'animaux parasités		Total
	Adultes	Bouvillons	
Trématodes			
<i>Dicrocoelium hospes</i>	-	19	19
<i>Fasciola gigantica</i>	13	24	37
<i>Cotylophoron cotylophorum</i>	-	10	10
<i>Paramphistomum microbotrium</i>	11	2	13
<i>Carmyerius spatiosus</i>	1	-	1
<i>Carmyerius graberi</i>	1	-	1
<i>Carmyerius parvipapillatus</i>	1	-	1
<i>Schistosoma bovis</i>	17	5	22
Cestodes			
<i>Thysanotria ovilla</i>	1	4	5
<i>Moniezia benedeni</i>	1	3	4
<i>Cysticercus bovis</i>	1	4	5
<i>Echinococcus polymorphus</i>	3	-	3
Nématodes			
<i>Strongyloides papillosus</i>	-	1	1
<i>Bosicola radiatum</i>	8	14	22
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	-	13	13
<i>Cooperia punctata</i>)	12	26	38
<i>Cooperia pectinata</i>)			
<i>Haemonchus contortus</i>	1	9	10
<i>Setaria labiata papillosa</i>	14	6	20
<i>Onchocerca gutturosa</i>	17	11	28
<i>Onchocerca armillata</i>	15	2	17
<i>Trichuris globulosa</i>	-	4	4

porter aucune préparation particulière de l'animal.

Le médicament a été administré par la voie

sous-cutanée ou par la voie buccale, et les zébus après marquage ont été placés dans des stalles, individuelles, cimentées.

TABLEAU N° III

Témoins : espèces parasites et nombre d'animaux atteints.

Helminthes en cause	Nombre d'animaux parasités			Poids ^(*) ou nombre de parasites (moyenne)		
	A	B	C	A	B	C
<i>Dicrocoelium hospes</i>	3	4	-	4	4	-
<i>Fasciola gigantica</i>	2	4	4	21	5	14
<i>Paramphistomum microbothrium</i>	-	-	3	-	-	26
<i>Cooperia parvipapillatus</i>	-	-	1	-	-	0,8
<i>Cotylophoron cotylophorum</i>	-	3	-	-	1	-
<i>Schistosoma bovis</i>	-	-	7	-	-	21
<i>Thysanexia ovilla</i>	-	-	3	-	-	7,5
<i>Moniezia benedeni</i>	-	-	1	-	-	8
<i>Cysticercus bovis</i>	1	-	-	1	-	-
<i>Bunostomum phlebotomum</i>	3	1	2	19	22	5
<i>Bosicola radiatum</i>	2	-	1	33	-	85
<i>Cooperia punctata</i>)	3	-	3	105	-	3300
<i>Cooperia pestinata</i>)						
<i>Haemonchus contortus</i>	-	-	2	-	-	335
<i>Setaria labiata papillosa</i>	2	-	1	4	-	1
<i>Onchocerca armillata</i>	-	-	1	-	-	-
<i>Onchocerca gutturosa</i>	1	-	2	-	-	-
<i>Trichuris globulosa</i>	1	-	-	3	-	-

(*) moyenne du poids (en grammes) pour les Cestodes, Paramphistomidés et les Gastrothylacidés seulement.

C) Après le traitement

1. Pour chaque sujet, il a été procédé pendant 8 jours :

— à des examens coproscopiques journaliers;

— au ramassage des fèces trois fois par jour et à leur examen minutieux à l'œil nu, dans le but de détecter les Trématodes, les Cestodes et les Nématodes expulsés qui ont été recueillis, pesés⁽²⁾ ou comptés⁽³⁾, et formolés.

2. Les animaux furent ensuite sacrifiés et autopsiés. Une dernière série d'examens coproscopiques a été faite le jour même de leur mort.

Les parasites demeurés dans le foie, la vési-

culé biliaire ou l'intestin ont été récoltés ou pesés.

Pour les fascioles et les paramphistomes 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 les prélèvements, placés entre lame et lamelle ont été examinés de manière à mettre en évidence *Cooperia* et *Strongyloides papillosus*.

D) Les résultats sont appréciés par comparaison :

— entre le nombre d'œufs au gramme, avant, pendant et après le dernier jour du traitement;

— entre le nombre de parasites éliminés après le traitement et le nombre de parasites retrouvés à l'autopsie;

— avec l'infestation des témoins.

(2) Cestodes, Paramphistomidés et Gastrothylacidés.

(3) Nématodes, Schistosomes et Fascioles.

Pour obtenir les fascioles immatures, les bouvillons ont été infestés avec un nombre variable de métacercaires âgées de 7 à 13 jours.

Ils ont été traités ultérieurement au Nitroxy-nil 40, 51, 54 - 66, 64 - 81, 73 - 85 et 84 jours après leur infestation expérimentale, à des doses variables.

L'autopsie fut effectuée 4 jours après l'administration du médicament. L'état de survie des jeunes fascioles a été observé dans de l'eau tiède ou dans la bile de bœuf à 39° C, à la loupe.

Par contre les Distomes de moins de 50 jours, tués par l'anthelminthique se comportent comme des corps étrangers et un nodule réactionnel se forme rapidement autour d'eux. Le parasite est alors opaque et replié sur lui-même. S'il est encore vivant il est blanchâtre, clair, et apparaît en extension dans le liquide de fixation. La

loupe permet d'observer les mouvements des jeunes parasites extraits à proximité de la capsule de Glisson et placés dans de l'eau tiède. Mais les réactions sont très fugaces et demandent une observation attentive.

Chaque animal infesté artificiellement a pu être comparé à un témoin ayant reçu le même nombre de métacercaires que lui. 17 animaux ont servi à cet usage, répartis de la façon suivante en fonction de l'époque des interventions et de la richesse de leur infestation :

- Printemps 1967 (A) : 4 bouvillons (Bouar) ;
- Printemps 1968 (B) : 5 bouvillons (Bouar);
- Printemps 1969 (C) : 4 bouvillons (Fort-Lamy) - 4 femelles (Massakory). (Tableau III)

TABLEAU N°IV
Examens coproscopiques - Résultats globaux
(Moyenne du nombre d'oeufs au gramme de matière fécale)

Doses (mg/kg)	Avant traitement		Après traitement		10 jours après le traitement (x)	
	1	2	1	2	1	2
10	-	23	-	8	-	0
20	-	17	-	37	-	52
30	-	21	-	52	-	157
40	0	-	0	-	0	-

1 : voie buccale

2 : voie sous-cutanée

(x) de 3 à 10 jours après l'administration de l'anthelminthique.

TABLEAU N°V
Dicrocoelium hospes adultes - Résultats des autopsies.

Doses (mg/kg)	10		20		30		40	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Nombre d'animaux utilisés	-	4	-	4	-	2	2	-
Nombre d'animaux totalement déparasités	-	0	-	0	-	0	0	-
Nombre total de <i>Dicrocoelium</i> morts à l'autopsie	-	0	-	2	-	0	0	-
Nombre total de <i>Dicrocoelium</i> vivants à l'autopsie (x)	-	219	-	186	-	192	120	-
Efficacité	Nulle		-	1 p.100	Nulle		Nulle	

(x) dans de la bile de bœuf à 39°C.

RESULTATS

Les résultats obtenus dans les conditions expérimentales précisées sont répartis dans plusieurs tableaux par groupe zoologique d'helminthes (Trématodes, Cestodes, Nématodes) et dans chacun d'entre eux par famille (Paramphistomidés, Gastrothylacidés, Schistosomidés) ou par espèce.

A. Action sur les Trématodes
(Tableaux IV, V)1. *Dicrocoelium hospes* adultes

Le Nitroxylin, jusqu'à 30 mg en injection sous-cutanée, n'agit pas sur *Dicrocoelium hospes* des canaux biliaires. Il en est de même de la dose de 40 mg/kg par la bouche.

2. *Fasciola gigantica* adultes
(Tableaux VI, VII)

TABLEAU N° VI

Fasciola gigantica adultes - Examens coproscopiques

(Moyenne du nombre d'oeufs au gramme de matière fécale)

Doses (mg/kg)	Avant traitement		Après traitement		10 jours après le traitement (x)	
	1	2	1	2	1	2
10	-	60	-	33	-	0
20 ^{xx}	-	0	-	0	-	0
30	-	42	-	0	-	0
40	35	-	0	-	0	-
100 ^{xxx}	0	-	0	-	0	-
125 ^{xxx}	0	-	0	-	0	-

(x) de 3 à 10 jours plus tard; (xx) *Fasciola* immatures; (xxx) *Fasciola* mûres, mais en très petits nombres.

TABLEAU N°VII

Fasciola adultes - Résultats des autopsies

Doses (mg/kg)	10 2	20 2	30 2	40 1	100 1	125 1
Nombre d'animaux utilisés	7	3	1	2	1	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	7	3	1	1	1	1
Nombre de Fascioles vivantes à l'autopsie	0	0	0	1	0	0
Nombre de Fascioles mortes à l'autopsie						
Mûres	18	-	0	0	3	1
Immatures	-	1	0	0	0	0
Nombre d'animaux présentant des oeufs et des lésions à l'autopsie	7	0	1	1		
Nombre d'animaux ne présentant pas d'oeufs, mais des lésions à l'autopsie	-	3	-	-		
Efficacité	totale	totale	totale	1 sur 2	totale	totale

3. *Fasciola gigantica* immatures (Tableau VIII)

TABLEAU N°VIII
Résultats des autopsies

Bouvillons N°	Nombre de Métacercaires reçues	Doses mg/kg S-C	Age des douves	Nombre de douves à l'autopsie	Efficacité	Témoins
37	500	20	40 jours	4 mortes	Totale	N° 33 Métacercaires : 500 Douves : 47
38	500	15	51 jours	35 mortes 17 vivantes	67,3 p.100	N° 35 Métacercaires : 500 Douves : 173
3	1.000 ⁺	40	54-66 jours	92 mortes	Totale	N° 1 Métacercaires : 1.000 Douves : 225
8	2.000 ⁺	20	64-81 jours	344 mortes	Totale	N° 9 Métacercaires : 2.000 Douves : 734
15	5.000 ⁺	20	73-85 jours	1.186 mortes	Totale	N° 16 Métacercaires : 5.000 Douves : 1.172
31	500	10	84 jours	79 mortes	Totale	N° 32 Métacercaires : 500 Douves : 213

+ en 2 fois à 12 jours d'intervalle.

Le Nitroxylin, à la dose unique de 10 mg/kg, est capable non seulement de détruire les fascioles mûres en instance de ponte, c'est-à-dire celles qui, dans les conditions du Tchad, sont âgées de 97 - 105 jours et plus, mais aussi celles de 12 semaines.

La dose de 15 mg/kg ne tue que les deux tiers des parasites âgés d'environ 7 semaines.

Les fascioles de 40 jours ne sont éliminées qu'à la dose de 20 mg/kg administrée par voie sous-cutanée.

Ainsi que le laissent prévoir les résultats indiqués dans le tableau VIII, la dose de 10 mg/kg peut être préconisée contre les Fascioles de plus de 12 semaines. La dose doit être doublée (20 mg/kg) pour éliminer les douves plus jeunes.

TABLEAU N° IX

Examens coproscopiques - Résultats globaux
(Moyenne du nombre d'oeufs au gramme de matière fécale)

Doses (mg/kg)	Avant traitement		Après traitement		10 jours après le traitement (x)	
	1	2	1	2	1	2
10	-	2,6	-	9,7	-	0
20	-	0	-	0	-	0
30	-	0	-	0	-	0
40	0	-	0	-	0	-
50	315	-	141	-	0	-
75	210	-	175	-	0	-
100	157	-	0	-	0	-

(x) de 3 à 10 jours après l'administration de l'anthelminthique.

TABLEAU N° X
Résultats des autopsies

Doses (mg/kg)	10 1- 2	20 2	30 2	40 1	50 1	60 2	75 1	100 1
Nombre d'animaux utilisés	9	1	3	1	1	1	1	2
Nombre d'animaux totalement déparasités	0	0	0	0	0	0	0	0
Parasites morts à l'autopsie (en grammes)	0	0	0	0	0	0	115	0
Parasites vivants à l'autopsie (en grammes)	227,2	0,1	4	4	138	2	5,5	143
Efficacité	Nulle	Nulle	Nulle	Nulle	Nulle	Nulle	21 p.100	Nulle

4. Action sur les Paramphistomidés (*P. microbothrium*, *Cotylophoron cotylophorum*) et sur les Gastrothylacidés (*Carmyerius spatiosus*, *C. graberi*, *C. parvipapillatus*). (Tableaux IX, X).

ou par la voie sous-cutanée, est pratiquement dépourvu de tout pouvoir anthelminthique à l'égard des Paramphistomidés et des Gastrothylacidés parasites de la panse.

Le Nitroxylin, que ce soit par voie buccale

5. *Schistosoma bovis* et *Schistosoma mattheei* (veines mésentériques) (Tableau XI).

TABLEAU N° XI
Résultats des autopsies

Doses (mg/kg)	10 2	40 2	60 2	75 1	100 1	125 1
Nombre d'animaux parasités	9	1	1	1	2	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	0	0	0	0	0	0
Nombre total de parasites encore vivant à l'autopsie	159	8	7	21	32	10
Efficacité	Nulle	Nulle	Nulle	Nulle	Nulle	Nulle

B. Action sur les Cestodes

1. *Moniezia benedeni* (Intestin)
(Tableau XII)

TABLEAU N° XII
Résultats des autopsies

Doses (mg/kg)	10 2	30 2	60 1
Nombre d'animaux utilisés	1	1	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	0	0	0
Poids des Cestodes évacués (en grammes)	0	0	0
Présence ou absence (-) de Cestodes à l'autopsie	5	4	5

2. *Thysaniezia Ovilla* (Intestin)
(Tableau XIII)

TABLEAU N° XIII
Résultats des autopsies

Doses (mg/kg)	50 1	60 2
Nombre d'animaux utilisés	1	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	0	0
Poids de Cestodes évacués (en grammes)	0	0
Présence ou absence (-) de Cestodes à l'autopsie	1	20

3. *Cysticercus bovis* (muscles)
(Tableau XIV)

TABLEAU N° XIV

Résultats des autopsies

Comme dans le cas de parasitisme par *M. benedeni* et par *T. ovilla*, le Nitroxynil est sans effet sur *Cysticercus bovis*.

Doses mg/kg (S-C)	10	30
Nombre d'animaux utilisés	3	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	0	0
Nombre de Cysticerques encore vivants (x)	153	3

(x) après évagination dans de la bile à +39°C de 4 à 5 jours après le traitement.

C. Action sur les Nématodes

1. Examens coproscopiques (Tableau XV)

TABLEAU N° XV

Résultats globaux

"Strongles" (*Haemoncus*, *Cooperia*, *Bosicola* et *Bunostomum*)
Moyenne du nombre d'oeufs au gramme de matière fécale.

Doses mg/kg	Avant traitement		Après traitement		10 jours après le traitement (x)	
	1	2	1	2	1	2
10	-	140	-	26	-	14
15	-	105	-	24	-	0
20	-	114	-	28	-	0
30	-	94	-	16	-	0
40	157	-	31	-	105	-
50	52	-	157	-	105	-
60	840	-	126	-	0	-
75	472	-	21	-	0	-
100	180	-	42	-	105	-

(x) de 4 à 10 jours après l'administration de l'anthelminthique

2. *Bosicola radiatum* (Cæcum) -
Adultes mûrs (Tableau XVI)

TABLEAU N° XVI

Résultats des autopsies

Doses (mg/kg)	10 2	15 2	20 2	30 2	40 1	50 1	60 1	75 1	100 1
Nombre d'animaux utilisés	7	2	2	1	1	1	1	1	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	7	1	1	1	0	0	0	0	0
Nombre de parasites évacués	83	1	3	40	0	0	0	0	9
Nombre de parasites recueillis à l'autopsie	1	0	3	0	20	60	6	110	24
Efficacité	98,8 p.100	Totale	95 p.100	Totale	Nulle	Nulle	Nulle	Nulle	27 p.100

3. *Bunostomum phlebotomum*
adultes (duodénum) (Tableau XVII)

TABLEAU N° XVII
Résultats des autopsies

D o s e s (mg/kg)	10 2	15 2	20 2	50 2	60 1
Nombre d'animaux utilisés	2	1	2	1	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	2	1	2	1	0
Nombre de parasites évacués	78	1	20	4	0
Nombre de parasites recueillis à l'autopsie	0	0	0	0	8
Efficacité	Totale	Totale	Totale	Totale	Nulle

4. *Cooperia punctata* et *Cooperia pectinata*
adultes (intestin grêle) (Tableau XVIII)

TABLEAU N° XVIII
Résultats des autopsies

D o s e s (mg/kg)	10 2	15 2	20 2	30 2	40 1	60 1	75 1	100 1
Nombre d'animaux utilisés	16	2	6	3	1	1	1	2
Nombre d'animaux totalement déparasités	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre total de parasites retrouvés à l'autopsie	546	85	476	60	30	1	142	4.867

5. *Haemoncus contortus* (caillette)
(Tableau XIX)

TABLEAU N° XIX
Résultats des autopsies

D o s e s (mg/kg)	10 2	15 2	20 2	40 1	50 2	60 1
Nombre d'animaux utilisés	1	2	1	1	1	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	1	2	1	0	0	1
Nombre de parasites évacués	9	10	0	0	0	5
Nombre de parasites recueillis à l'autopsie	0	0	10	9	25	0
Efficacité	semble totale	semble totale	partielle ^x	Nulle	Nulle	semble totale

1: voie buccale; 2 : voie sous-cutanée.

x = diminution du nombre d'oeufs et de larves L₃ à la coproculture.

6. *Trichuris globulosa* (cæcum) (Tableau XX)

TABLEAU N°XX
Résultats sur autopsie

D o s e s (mg/kg)	10 2	20 2
Nombre d'animaux utilisés	2	1
Nombre d'animaux totalement déparasités	0	0
Nombre de parasites évacués	0	0
Nombre de parasites recueillis à l'autopsie	9	1
Efficacité	Nulle	Nulle

7. Filaires diverses

Certaines constatations avaient pu laisser supposer que le Nitroxylin pouvait agir sur plusieurs Filaires du Zébu rencontrées au Tchad : *Setaria labiato-papillosa* du péritoine, *Onchocerca armillata* de l'aorte et *Onchocerca gutturosa* du ligament cervical. Au bout de 10 jours, plusieurs de ces parasites montraient des cuticules ramollies et éclatées. Une comparaison établie avec des témoins non traités montre en définitive que le Nitroxylin n'a aucune action sur les Filaires des ligaments, des vaisseaux et des séreuses.

DISCUSSION GENERALE

Le Nitroxylin, par la voie parentérale, se comporte comme un fasciolicide. A la dose de 10 mg/kg, les fascioles (*Fasciola gigantica*) âgées de 12 semaines et plus sont tuées par l'anthelminthique. L'élimination des douves plus jeunes (40 à 80 jours) exige l'emploi d'une dose double (20 mg/kg).

Ces résultats sont assez semblables à ceux qui ont été obtenus en Europe sur *Fasciola hepatica*.

Au contraire, le médicament administré toujours par la même voie sous-cutanée est totalement dépourvu d'efficacité à l'égard de *Dicro-*

coelium hospes des canaux biliaires, des Paramphistomidés et des Gastrothylacidés fréquents dans la panse, de *Schistosoma bovis*, des grands Cestodes (*Moniezia benedeni* et *Thysaniezia ovilla*) et de *Cysticercus bovis*.

Le Nitroxylin est sans effet sur les Filaires, les Trichures et certains Trichostrongylidés dont *Cooperia punctata* et *Cooperia pectinata*.

A la dose d'environ 10 mg/kg il provoque l'expulsion de *Bunostomum phlebotomum* et d'*Oesophagostomum* (= *Bosicola*) *radiatum*, et à celle de 20 mg/kg d'*Haemoncus contortus*.

Les doses comprises entre 10 et 20 mg/kg ont donc des possibilités d'activité qui leur permettent d'intervenir sur *Fasciola gigantica* et contre quelques Nématodes tels que *Bunostomum phlebotomum* et *Bosicola radiatum*, voire *Haemoncus contortus*.

Ce registre d'action est cependant moins large que ceux de divers douvicides modernes tels que le dichloro-3, 5-dihydroxy-2-2'-diphényl sulfoxyde (Bitin S) ou certains dérivés bromés de la salicylanilide (Hilomid).

En milieu tropical où existent trop souvent dans l'organisme des zébus *Fasciola gigantica*, *Paramphistomum*, *Carmyerius*, des Cestodes et des Nématodes, surtout *Cooperia* et *Bosicola*, le douvicide à recommander doit être le plus polyvalent possible. L'absence d'action du Nitroxylin sur les Trématodes fréquents dans la panse et sur les grands Cestodes souvent très nombreux dans l'intestin grêle est une lacune qui risque de laisser subsister un parasitisme grave, car il est souvent massif. De ce fait, le Nitroxylin est inférieur à d'autres anthelminthiques et ne peut être, malgré sa facilité d'administration, préconisé en prophylaxie de masse, en Afrique.

Le Nitroxylin administré par voie sous-cutanée agit très rapidement sur les fascioles qui sont tuées assez fréquemment en moins de 72 heures. Certaines d'entre elles demeurent dans la vésicule biliaire où on les recueille diaphanes, transparentes et de couleur vert sale. La plupart du temps elles sont évacuées puis digérées dans l'intestin, sans laisser de traces décelables.

L'existence avant le traitement d'œufs dans les fèces et à l'autopsie la présence de lésions

plus ou moins importantes des canaux biliaires permettent d'affirmer que l'on est bien en présence d'une fasciolose en cours d'évolution, l'intervention ayant fait disparaître complètement les parasites.

Bosicola radiatum est évacué en 48 - 72 heures, les Bunostomes et les *Haemoncus* (intacts dans les fèces, ce qui est rare) en 24 - 48 heures.

ESSAIS DE TOXICITE

Les essais de toxicité ont été effectués à doses progressivement croissantes sur 53 sujets de sexes, d'âges, de poids et d'état d'entretien différents, du mois de janvier 1967 au mois de mai 1969.

Les résultats obtenus sont groupés dans le tableau XXI.

TABLEAU N° XXI

Toxicité

D o s e s (mg/kg)	Nombre d'animaux utilisés	Mortalité	Epoque de l'année
Voie parentérale			
10	20	0	Janvier 1967 - Mai 1967 Juin 1969
15	3	0	Juin 1969
20	9	0	Mai 1967 - Mai-Juin 1969
30	3	0	Mai 1967
40	1	0	Avril 1969
50	3	2 sur 3	Mai-Juin 1969
60	2	2 sur 2	Mai 1969
90	1	1	Mai 1969
Voie orale			
40	2	0	Mai 1968
50	1	0	Mai 1969
60	1	0	Juin 1968
75	1	0	Mai 1969
100	4	0	Décembre 1968 - Mai 1969
125	2	0	Décembre 1968 - Mai 1969

Il ressort de son examen que l'administration par voie parentérale de doses uniques, faibles, jusqu'à 30 mg/kg n'ont apparemment aucune conséquence fâcheuse sur la santé de l'animal traité. L'appétit est conservé, mais parfois on constate un ramollissement éphémère des fèces. Une irritation se manifeste autour du point d'inoculation quand le volume du liquide injecté dépasse 10 millilitres, mais elle est le plus souvent fugace. Le médicament paraît s'éliminer assez rapidement et la coloration des tissus est localisée et discrète.

Les premiers signes de l'intoxication, parfois mortelle, sont plus ou moins intenses à partir de 50 mg/kg sur les animaux de tous âges.

Au-delà de 60 mg/kg, tous les sujets succombent en 2 à 8 heures, selon la dose.

Les zébus présentent des coliques violentes qui durent plusieurs heures; ils se couchent et se relèvent fréquemment. Ils sont couverts de sueur et la respiration est accélérée, bruyante. Les sphincters se relâchent, l'anus est béant et fait entendre un bruit de succion assez caractéristique lorsqu'on entre dans l'étable. Le plus souvent l'appétit est conservé malgré l'intensité des signes cliniques.

A l'autopsie, les organes apparaissent congestionnés et des hémorragies intestinales sont souvent très abondantes.

Aucune mortalité n'a été observée sur les animaux qui ont absorbé par voie orale une dose unique inférieure à 125 mg/kg.

D'après les faits recueillis, sur 53 zébus traités au Nitroxylin surtout par voie sous-cutanée, il ressort que, pour les doses de 10 mg/kg, l'écart entre la dose thérapeutique et la dose mortelle est de 1 à 5 et à la double dose de 20 mg/kg il n'est plus que de 1 à 2,5. Si cette dernière est utilisée, des précautions doivent être prises lorsqu'on intervient sur des animaux bas d'état, en fin de saison sèche (mai - juin - juillet).

CONCLUSIONS

Le Nitroxylin est un anthelminthique dont la polyvalence est limitée à *Fasciola gigantica* et à quelques « strongles » du tube digestif (*Haemoncus*, *Bunostomum* et *Bosicola*).

Il est sans action sur divers autres Trématodes : *Dicrocoelium hospes*, les Paramphistomidés et les Gastrothylacidés fréquents dans la panse, *Schistosoma bovis*, les grands Cestodes parasites de l'intestin et, enfin, sur la plupart des Nématodes, les filaires des ligaments, des vaisseaux et des séreuses.

Cette polyvalence insuffisante (surtout à l'égard des Paramphistomidés et des diverses espèces de *Caromyerius*) fait que le médicament ne peut être préconisé dans le traitement de masse des Trématodoses du zébu adulte, en Afrique centrale.

Par contre, il est parfaitement utilisable en Europe où les fascioles sont nombreuses et les Trématodes plus rares dans le rumen.

Le médicament s'injecte sous la peau (solution à 25 p. 100) à la dose de 10 mg/kg pour *Fasciola gigantica* de plus de 12 semaines et de 20 mg/kg pour les douves plus jeunes. Dans l'un et l'autre cas, la plupart des « strongles » sensibles à l'anthelminthique sont également chassés.

Le Nitroxylin est généralement bien supporté à la dose de 10 mg/kg. Les premiers accidents mortels apparaissent vers 50 mg/kg ce qui laisse une marge de sécurité généralement suffisante. A la dose thérapeutique de 20 mg/kg, des précautions sont cependant à prendre.

Laboratoire de Parasitologie,
Ecole nationale vétérinaire,
94 - Alfort.

Laboratoire de Farcha,
Fort-Lamy
(République du Tchad).

SUMMARY

Effect of Nitroxylin on different helminths parasites of zebu cattle in Central Africa

In dry tropical Africa, Nitroxylin, in zebu cattle, is an anthelmintic the polyvalence of which is limited to *Fasciola gigantica* and certain Nematodes of the abomasum and of the intestine (*Haemoncus*, *Bunostomum* and *Bosicola*).

The recommended doses are 10 mg/kg for *Fasciola* twelve weeks old and 20 mg/kg for the youngest ones.

The first fatal accidents arise at 50 mg/kg.

RESUMEN

Acción del Nitroxylin en varios parásitos del cebú en Africa central

En las regiones tropicales secas de Africa, el Nitroxylin es, en los cebues, un antihelmíntico cuya acción se limita a *Fasciola gigantica* y a ciertos nemátodos del abdomen y del intestino (*Haemoncus*, *Bunostomum* y *Bosicola*).

Son de 10 mg/kg las dosis recomendadas contra las *Fasciola* ya de 12 semanas de edad (de julio a diciembre en Chad) y de 20 mg/kg contra las formas juvenes.

Los primeros accidentes tóxicos ocurren con 50 mg/kg.

BIBLIOGRAPHIE

- DAVIS (M.), LUCAS (H.M.S.), ROSENBAUM (J.)
et WRIGHT (D.E.), « 4-cyano-2-iodo-6-nitrophé-
nol : a new fasciolicide », *Nature* London, 1966,
211, 882.
- GUILHON (J.), « Action du 4-cyano-2-iodo-6-nitro-
phénol *in vivo* sur *Fasciola hepatica* », *C.R.*
Acad. Sci., Paris, 1966, **263**, 1234-1236.