

# Traitement de la péripneumonie contagieuse du bœuf par les antibiotiques

## Etude clinique

par A. CAMARA

### RESUME

Après avoir fait ressortir les aléas et les contre-indications qui s'attachent au traitement médical des bovins péripneumoniques, l'auteur estime que dans les pays d'élevage extensif il peut être parfois économiquement nécessaire d'y recourir en tant que complément de la vaccination.

A l'occasion de diverses séries d'expériences menées sur des animaux cliniquement malades, l'auteur a utilisé divers antibiotiques.

Avec la Bronchocilline, l'Auréomycine, ou la Sanclomycine, il a obtenu des pourcentages très élevés de guérisons, même lorsqu'il s'est agi d'animaux sévèrement atteints.

Avec la Tifomycine il a observé des réactions d'allergie interdisant l'usage de ce produit.

Enfin, des essais comparatifs de traitement au Novarsenobenzol ont confirmé que ce corps n'est vraiment actif que sur les formes débutantes de la maladie.

Toute entreprise, visant à éliminer la péripneumonie d'un pays où sévit la maladie, doit s'appuyer sur la prophylaxie réalisée chez les animaux indemnes, grâce au vaccin, et en même temps résoudre le problème posé par le sort à réserver aux malades, chez lesquels on doit, par priorité, rechercher la stérilisation du virus, — qui peut être obtenue de diverses façons — et, accessoirement, la guérison, si c'est possible.

C'est à juste titre que les épidémiologistes vétérinaires ont préconisé le stamping out, afin de supprimer sûrement la source du virus. Si la méthode donne les résultats escomptés dans les pays développés, elle peut exposer à des mécomptes si elle est employée sans discerne-

ment dans les pays sous-développés et sous-équipés de l'Afrique, où il est souvent difficile d'appliquer rationnellement les prescriptions de la police sanitaire des animaux.

Par ailleurs les interventions contre la péripneumonie comportent, en Afrique surtout, des difficultés propres déjà soulignées par RECEVEUR (18), et qui sont imputables au milieu physique, à l'évolution sociale et à la mentalité des éleveurs, à la nature de la maladie et aux imperfections de la lutte contre l'infection.

Ce n'est qu'après expérience acquise sur le terrain, dans la pratique africaine, et, après avoir constaté que la plupart du temps le stamping out, utilisé seul, ne peut juguler la maladie, à moins d'être étendu à l'ensemble du bétail de la zone concernée, qu'on a été amené à réviser la doctrine sanitaire et à instituer le traitement des malades. Du reste l'action menée

(\*) Service de l'Elevage du Sénégal, 2<sup>e</sup> Circonscription, Thiès, 1955-1958. Adresse actuelle : 9, rue Woro (Fann-Hock), DAKAR-Sénégal.

en milieu pastoral par certaines populations qui vaccinent au chanfrein, milite encore en faveur du traitement des malades.

Nous nous proposons, dans la présente note, de rappeler brièvement, sous le titre de considérations générales, les indications du traitement et l'historique de l'antibiothérapie dirigée contre la maladie, après quoi nous exposerons les observations cliniques que nous n'avons pas eu le loisir de publier plus tôt.

## I. CONSIDERATIONS GENERALES

### A. Le traitement

En 1954, MORNET (17) a codifié les indications respectives du traitement et du stamping out, indications qui méritent d'être rappelées, parce qu'elles sont toujours d'actualité :

« *Le traitement est indiqué*, souligne MORNET, dans les pays profondément infectés, tels l'A.O.F. et certains territoires tropicaux dont l'armature sanitaire et l'évolution de l'élevage et sociale ne permettent pas de pouvoir entreprendre l'éradication de la maladie. Force est donc de limiter l'expansion du contagé par la vaccination, par le virus de culture atténué et de diminuer les pertes économiques par le traitement des malades et contaminés. Il est bien entendu que la cure par les médicaments chimiothérapeutiques ne stérilise pas l'organisme atteint, sauf exception, et que l'animal guéri conserve pendant de longs mois le virus au niveau des lésions chroniques (séquestres), (IVANOFF F.M. et TARANJK J. B.).

» Il est recommandé d'isoler les animaux après le traitement qui sera appliqué sur les sujets destinés à la boucherie. Théoriquement applicables, ces mesures resteront lettre morte pour les éleveurs africains peu évolués et obligés par les circonstances à des déplacements plus ou moins importants.

» *Le traitement est contre-indiqué*, souligne encore MORNET, dans les pays accidentellement infectés, que des mesures sanitaires radicales (stamping out) peuvent débarrasser de la maladie, pour les territoires antérieurement infectés (l'Australie par exemple), pourvus d'un service sanitaire étoffé, d'éleveurs ouverts et d'un niveau social élevé, capables de comprendre et d'appliquer rigoureusement les mesures édictées qui, par la combinaison des diverses méthodes (abattage des malades avec indemni-

sation, test de fixation du complément et élimination des réagissants) permettent d'éliminer le micro-organisme infectant et les porteurs chroniques ... »

L'usage du néosalvarsan de PITT ou Novarsénobenzol, dont l'action avait été confirmée et précisée par CURASSON (5), avait permis de prendre l'offensive dans la lutte contre la maladie; mais l'expérience a fini par révéler les inconvénients de ce médicament actif seulement au premier stade de la maladie, pendant la période inflammatoire. On aura plus loin l'occasion de fixer les limites d'emploi du Novarsénobenzol et la valeur réelle du produit.

### B. L'antibiothérapie

Face aux défaillances du Novarsénobenzol, l'antibiothérapie pourrait prendre la relève si elle avait une action à la fois bactéricide et bactériostatique vis-à-vis du micro-organisme de la péripneumonie.

En 1949, MORNET, BALIS et S. BACHIROU (15) ont mis en évidence l'action inhibitrice et abiotique de la streptomycine, et simplement bactériostatique de la tyrothrycine à la concentration de 0,02 mg par cm<sup>3</sup> ainsi que l'inactivité de la pénicilline, même à la dose de 50.000 UI; mettant à profit l'action négative de la pénicilline, les auteurs s'en servent comme adjuvant, pour purifier la culture du micro-organisme, même si le prélèvement était souillé au départ.

Les expériences *in vivo* ont été entreprises en 1951 par MORNET, ORUE et MARTY (16), qui ont injecté de la streptomycine à huit malades à la dose journalière de 7 g chez l'adulte et 2 g chez le veau, répartie en deux injections dans la journée, pendant quatre jours consécutifs. Sept malades sur les huit traités ont guéri.

Les auteurs ont essayé la pénicilline injectée à la dose de 1.500.000 à 3.000.000 UI en trois fois dans la journée. Une action fugace a été notée, qui doit être complétée par le Novarsénobenzol.

La même année WHITE (21) ajoute de la pénicilline dans les milieux de culture du micro-organisme (*Asterococcus bovis*), servant à la préparation du vaccin. Il confirme les résultats annoncés par MORNET et collab. en 1949, en constatant que l'addition de pénicilline non seulement ne gêne pas la croissance du micro-

organisme, mais encore qu'elle s'oppose aux contaminations microbiennes banales, qu'on observe pendant la préparation du vaccin.

En 1955, MENDES (14), travaillant en Angola, a noté, contrairement aux résultats antérieurs, que la pénicilline est active sur *A. mycoides*, à la concentration de 50.000 UO, alors que 1.000 UO suffisent à arrêter le développement des microbes banaux.

La même année BISHOP (2) essaye le chloramphénicol sur trois animaux récemment infectés et obtient un résultat thérapeutique.

Nous-mêmes (4), en 1956, apprenant l'intéressante propriété de la bronchocilline, qui se concentre électivement dans le poumon, l'avons essayée, en Haute Guinée, sur quatre malades dont trois ont guéri; quant au quatrième, traité avec une association de bronchocilline et de pénicilline, il a succombé, n'ayant reçu en fait qu'une demi dose de bronchocilline, la pénicilline étant inactive. Enfin un quatrième malade, traité à l'auréomycine, a guéri, contre toute attente.

Reprenant en 1957 la première expérience de 1955, HYSLOP et FORD (2) montrent que la chloromycétine et l'auréomycine inhibent la culture d'une souche pathogène de virus. Ils essayent ensuite le chloramphénicol sur trois malades infectés expérimentalement, cinq autres servant de témoins. Les auteurs observent la mort de quatre témoins en trois à quatre semaines et la guérison des trois animaux traités en deux à trois semaines.

Dans un second groupe de dix animaux infectés, par aérosol, et traités au chloramphénicol, la guérison est rapide et entraîne la chute du titre de la réaction de fixation du complément, ce titre demeurant élevé chez les témoins.

Enfin tous les quatorze animaux restants des deux séries d'expérience, sont sacrifiés aux fins de contrôle. Les animaux traités présentent des lésions exemptes de germe, tandis que chez le témoin, on a observé les lésions évolutives normales de la maladie, à partir desquelles le germe a été isolé.

Pour terminer, les auteurs, dans une dernière série d'expériences, infectent des bovins de 225 à 275 kg, par inoculation sous-cutanée de 1 cm<sup>3</sup> de lympho virulente. Le même jour, ils injectent 2,5 g d'auréomycine par voie intramusculaire. L'injection est répétée le lendemain et les

deux jours suivants : l'évolution de la maladie n'a pas été arrêtée.

En 1958, HALL et LAWS (7) ont fait des tests d'inhibition avec *M. mycoides* qu'ils ont trouvé très sensible à l'achromycine, moins sensible à la terramycine et à la chloromycétine, quelque peu résistant à l'auréomycine et plus résistant encore à la streptomycine.

Les auteurs ont combattu la réaction consécutive à la vaccination à la queue, par des injections intramusculaires d'achromycine (tétracycline) à la dose de 2 g le premier jour, 1 g cinq heures après la première et 2 g le lendemain. Tous les animaux traités ont guéri.

KONATE (9) rapporte, dans sa thèse de doctorat, les résultats de deux séries d'expériences qu'il a effectuées à Bamako en septembre et octobre 1958. Dans la première série, l'auteur administre la rovamycine *per os*, à la dose de 100 mg/kg à cinq malades et a observé trois guérisons, un mort, et le cinquième, abattu, présentait des lésions du poumon droit.

Dans la seconde série d'expériences, l'auteur injecte à douze malades, de la sanclomycine, par voie intramusculaire, à la dose journalière variant suivant la taille de 500 à 1.000 mg, répétée deux jours de suite. L'observation ayant porté sur des animaux présentés à la clinique du Service de l'Élevage de Bamako, tous les malades n'ont pu être suivis jusqu'au bout, les propriétaires s'abstenant de les présenter dès qu'ils constataient une amélioration de l'état général. Malgré l'observation écourtée de ce fait, l'auteur mentionne le retour à la santé, concomitant avec la persistance des lésions.

TURNER (20) entreprend en 1960 des tests d'inhibition de culture de *M. mycoides* et obtient les résultats suivants :

#### 1. Sont inhibiteurs :

- a) les antibiotiques : chlorotétracycline, oxytétracycline, streptomycine et chloramphénicol;
- b) un oxydo-réducteur : le bleu de méthylène;
- c) des mercuriels arsenicaux : le méta-arsénite de sodium.

#### 2. Sont inefficaces :

- a) un antibiotique : la pénicilline;
- b) les sulfonamides et les sulfones;
- c) un arsenical : le Novarsénobenzol.

MENDES et COELHO (10) ont essayé la terramycine en 1961 et ont noté un effet bactéricide et bactériostatique à la concentration de 0,0005 g par ml de culture de *M. mycoides*.

En 1964, MAURICE et PROVOST (11) ont recherché l'action de la colistine sur *M. mycoides*. La colistine est un antibiotique isolé en 1950 par KOYAMA et collab. de *Bacillus colistinus*. Cet antibiotique, comme la pénicilline, ne gêne en rien la croissance de *M. mycoides*, de *M. laidlawii hominis* et *gallinarum*. En application pratique, la colistine est employée associée à la pénicilline, pour faciliter l'isolement des souches et assurer la protection du vaccin antipéripneumonique.

En 1965, HUDSON et ETHERIDGE (8) ont expérimenté avec la tylosine. Un test d'inhibition de culture a montré qu'à la concentration de 0,07  $\mu$  g cet antibiotique est doué de pouvoir bactériostatique. Des essais sur l'animal ayant reçu deux jours auparavant une injection sous-cutanée de virus, ont révélé que le processus infectieux est arrêté par une série de sept injections intramusculaires de tylosine, faites à douze heures d'intervalle, à la dose de 7,5 mg/kg à 15 mg/kg. L'antibiotique, n'ayant pas le pouvoir bactéricide, ne stérilise pas l'organisme et *M. mycoides* est retrouvé dans les lésions, même si la dose élevée a été employée.

Des recherches similaires ont été menées avec les microbes du groupe PPLO, avec un succès constant. En partant de souches d'origine humaine, MELEN (12) a réussi des essais d'inhibition de culture avec la pénicilline, l'auromycine, la dihydrostreptomycine, la terramycine et la streptomycine. En 1956, ADLER, YAMAMOTO et CORDY (1) ont montré la sensibilité des PPLO de la chèvre à l'oxytétracycline et à la tétracycline, moins fortement à la chlorotétracycline, à l'érythromycine, à la streptomycine et à la dihydrostreptomycine. Enfin en 1962 SHARMA et BHALLA (19) ont inhibé la culture de *M. caprae* avec la terramycine. Sur des chèvres inoculées avec une culture de 24 heures de *M. caprae*, ces auteurs ont obtenu la guérison par la terramycine.

En étudiant une maladie dénommée « Abunini », qui atteint les chèvres au Soudan, OTTE (6) la rapporte à un microbe du groupe PPLO et démontre l'efficacité de la terramycine; le chloramphénicol est encore plus efficace et le Novarsénobenzol donne des résultats satisfaisants.

## DEUXIEME PARTIE

### II. ETUDE CLINIQUE

Les essais peu nombreux que nous avons réalisés avec la bronchocilline sur le petit bétail de racc Ndama en Haute-Guinée, nous avaient néanmoins permis d'aboutir à des conclusions préliminaires.

1. La péripneumonie, bien que maladie contagieuse n'est, au point de vue du traitement, qu'une affection du poumon. En conséquence, tout antibiotique pneumotrope peut être actif contre la maladie.

2. Les nombreuses incertitudes qui planaient sur l'étiopathogénie de la maladie et sur la virulence du microbe, ont rendu difficile et déconcertante l'étude de la péripneumonie contagieuse du bœuf, comme le signalait déjà CURASSON (5). La même obscurité, qui recouvrait en partie le déroulement des symptômes et des lésions, a pu être levée dès qu'on a pu reproduire la maladie expérimentalement.

3. Pour pouvoir utilement apprécier l'activité comparée des différents médicaments, il est nécessaire de les essayer sur des malades parvenus au même stade clinique.

Ce sont ces conclusions que nous avons cherché à vérifier à l'occasion du foyer de Bargny, au Sénégal.

#### Etude du foyer de Bargny

Le village de Bargny est situé dans la baie de Rufisque, à 35 km au S.-E. de Dakar. En 1957, année des expériences, le foyer de Bargny a connu un réveil en janvier, son évolution est encore constatée en avril et juin, puis d'octobre à la fin de l'année.

#### I. Rythme de la morbidité

Nous donnons ci-après le tableau de la morbidité dans le foyer, car elle a constitué l'un des deux facteurs ayant conditionné nos expériences :

La morbidité mensuelle suit une ascension marquée entre octobre et novembre et réalise presque un plateau en décembre. La chute, amorcée en janvier est aussitôt suivie d'une montée en février qui marque l'acmé, ensuite la morbidité tombe brutalement à zéro, pour

TABLEAU N° I

D a t e s	Effectif visité	Nombre de malades	Taux de morbidité p. 100
1957			
Octobre	386	67	17,35
Novembre	676	98	14,49
Décembre	1.534	100	6,51
1958			
Janvier	2.205	87	3,90
Février	908	114	12,55
Mars	478	0	
Avril	1.690	4	0,23
Mai	566	2	0,35
Juin	560	0	
Fin de l'Enzootie			

ne plus se relever : 4 en avril, 2 en mai et zéro de nouveau en juin, qui indique la fin de l'enzootie.

Le taux de morbidité, de son côté, décroît régulièrement d'octobre à janvier, atteint zéro pour cent en mars et juin et est inférieur à un pour cent en avril et mai.

A l'occasion du traitement des malades au Novarsénobenzol, qui demeure à ce jour le traitement classique, nous avons essayé divers antibiotiques. Nos expériences ont été conditionnées par deux facteurs, comme nous l'avons déjà souligné : d'une part la présence des malades et d'autre part la mise à notre disposition des médicaments voulus, que nous ne détenions qu'en faibles quantités à la fois, ce qui explique l'ampleur limitée de nos essais et leur étalement d'octobre 1957 à avril 1958 (\*).

(\*) Nous rendons un pieux hommage à la mémoire de notre Maître M. le Professeur VERGE, qui nous avait guidé lors de nos premières expériences d'antibiographie.

Nous remercions également notre Maître M. le Professeur GORET, qui nous a aidé à la réalisation de ce travail.

Nos remerciements vont aussi au Vétérinaire principal Bécaye FALL, qui était chargé des observations cliniques sur le terrain et des relevés quotidiens.

Nous sommes heureux de remercier les Laboratoires VET-ORGA et SPECIA (Agence de Dakar), qui ont bien voulu nous fournir certains produits employés dans nos expériences.

Nous remercions enfin M. ORUE, Directeur du Laboratoire de Recherches Vétérinaires de DAKAR-HANN, qui a très aimablement mis à notre disposition, les ressources de l'estimable bibliographie de son établissement.

Du côté des malades les difficultés n'étaient pas moindres, car si nous avons pu isoler une trentaine de malades dès le premier examen clinique, nous ne les découvrons plus qu'en petit nombre. Or si on veut tenir compte du stade clinique auquel sont parvenus les malades, afin de pouvoir comparer l'activité réelle des médicaments placés dans des conditions comparables, cela peut être une source de difficulté : si on est maître du médicament à administrer, on n'est pas maître de l'état clinique chez des malades naturels.

## II. Examen clinique des malades

La nécessité de déterminer l'état clinique des malades avant toute expérimentation impose l'examen clinique qui, de ce fait, revêt une importance considérable. Les malades sont visités individuellement, afin de pouvoir être catégorisés. S'il s'agit d'effectifs nombreux ou d'animaux difficiles, il n'est pas possible de mettre en œuvre, dans un court laps de temps, différents procédés d'exploration clinique. Nous nous sommes arrêtés à deux méthodes qui, pour être expéditives, ont néanmoins donné des résultats valables : ce sont l'épreuve de la course et la percussion de la poitrine.

### a) Epreuve de la course ou Test de LARRAT

Ce procédé diagnostic dynamique, parfaitement normal chez le cheval ne semble, à notre connaissance, pas classique chez le bœuf. Il a été mis en œuvre par LARRAT dès 1942,

qui a utilisé, à cette fin la piste du talus d'accès du Centre séruminigène de Makhana situé dans les environs de Saint-Louis (Sénégal), pour faire courir les animaux suspects. Depuis, nous avons répété le procédé avec le même bonheur tant au Sénégal qu'en Guinée.

En présence d'effectifs d'animaux suspects, comprenant des malades et des contaminés mélangés, — comme c'est toujours le cas dans nos pays d'enzootie — il suffit de faire courir tout le troupeau, soit sur une route si elle est disponible, soit en rond dans un parc, en forçant un peu les animaux. Dès qu'on arrête la course, les malades se signalent d'eux-mêmes par leur dyspnée plus ou moins prononcée et, pour les plus avancés, par leur toux.

#### b) *La percussion*

On percute chaque malade sur les deux côtés de la poitrine, avec le poing fermé; l'opération n'est pas exempte de fatigue et le même opérateur ne peut examiner que quelques malades. Quand il y a beaucoup de malades à percuter, les opérateurs se relayent.

Le procédé est sans doute sommaire, mais on doit y recourir en raison des résultats très valables, qu'il a fournis.

#### c) *Résultats et catégorisation*

Les résultats dus en majeure partie à la percussion, ont permis de dresser le tableau ci-dessous, où on a mis en concordance les symptômes observés et les lésions qui les conditionnent. Grâce à ce tableau, les malades ont pu être classés en catégories et on y fera référence pour indiquer l'état clinique des malades avant l'expérience: la lettre majuscule donne la classe de lésions et le chiffre romain, le type de symptôme.

##### CLASSE A :

###### *Phase d'invasion*

Type I : légère sensibilité des espaces intercostaux. Exagération du murmure respiratoire.

##### CLASSE B :

###### *Lésions débutantes*

Type II : sensibilité intercostale.

##### CLASSE C :

###### *Lésions unilatérales inorganisées*

Type III : submatité à gauche;

Type IV : submatité.

##### CLASSE D :

###### *Lésions bilatérales inorganisées*

Type V : Submatité et sensibilité des deux côtés.

##### CLASSE E :

###### *Lésions unilatérales organisées*

Type VI : matité et sensibilité à droite;

Type VII : matité à droite, niveau horizontal;

Type VIII : matité à droite;

Type IX : matité à gauche.

##### CLASSE F :

###### *Lésions bilatérales, organisées unilatéralement*

Type X : matité à droite, submatité à gauche, sensibilité bilatérale, plus accusée à gauche;

Type XI : matité à droite, sensibilité bilatérale;

Type XII : matité à gauche, sensibilité bilatérale.

##### CLASSE G :

###### *Lésions bilatérales organisées*

Type XIII : matité bilatérale + à droite;

Type XIV : matité bilatérale + à gauche;

Type XV : matité bilatérale.

#### *Protocole expérimental*

##### *1<sup>er</sup> train :*

Série bronchocilline . . .	10 malades	
Série auréomycine . . .	10 »	
Série sanclomycine . . .	10 »	
Série témoins Novarsénob. . .	9 »	39

##### *2<sup>e</sup> train :*

Série sanclomycine		12
--------------------	--	----

##### *3<sup>e</sup> train :*

Série sanclomycine . . .	8 »	
Série auréomycine . . .	8 »	
Série tifomycine . . .	12 »	
Série terramycine . . .	4 »	32

Total animaux d'expérience :		83
------------------------------	--	----

On rappellera, pour mémoire, les dérivés de

la tétracycline (ou achromycine) : l'auréomycine est la chlorotétracycline, la terramycine est l'oxytétracycline, la sanclomycine dérive de l'auréomycine qui a été additionnée de vitamine C, sous la forme d'ascorbate de magnésium.

On rappellera, par la même occasion, que la tifomycine est encore connue sous les appellations de chloramphénicol et de chloromycétine.

La bronchocilline est une pénicilline.

## PREMIERE SERIE D'EXPERIENCES

### I. Série bronchocilline

Dix malades ont reçu les 8, 9 et 10 octobre 1957, une injection intramusculaire le matin et le soir de 1.500.000 U de bronchocilline. La dose totale injectée en trois jours a donc été de 9.000.000 U.

#### a) Etat clinique des malades avant expérimentation

Classe de lésions	Type de sympt.	Nombre de malades	Résultats de l'expérimentation	
			Guéris	Morts
B	II	1	0	1
E	VI	1	1	0
	VII	1	1	0
	IX	1	1	0
F	X	1	0	1
	XII	3	2	1
G	XIII	1	1	0
	XV	1	1	0
Totaux :		10	7	3

#### b) Observation clinique

Au départ, les températures matinales sont presque normales, en contraste avec les températures vespérales plus élevées (entre 40,5° et 41,4°) le premier jour des injections. Le lendemain, les températures matinales s'élèvent anormalement et sont comprises entre 39° et 41° et la différence d'avec les températures du soir devient moins sensible que la veille. La situation se prolonge jusqu'au 10 octobre et semble imputable à une réaction à l'antibiotique. A partir du troisième jour, les températures mati-

nales baissent alors que les températures vespérales sont toujours élevées : deux fois 42°, cinq fois 41°, deux fois 40° et 39,6°.

Le 5<sup>e</sup> jour, on note une petite baisse dans les températures vespérales, suivie, le lendemain, d'une nouvelle offensive. On observe ensuite une baisse très lente, qui continue jusqu'à la fin des expériences et qui est marquée par de nombreux retours offensifs.

La durée de l'observation a été de 52 jours (maximums) et de 33 jours (minimums).

#### c) Mortalité

Il y a eu trois morts : le premier est mort de péripneumonie et de distomatose associées, après 19 jours d'observation; le second est mort, après 9 jours d'observation, à la suite d'un accident mécanique (entravement), qui a provoqué l'asphyxie; le troisième est mort après 6 jours d'observation, à la suite de péripneumonie combinée à des causes inconnues, la mort étant survenue en brousse.

### II. Série auréomycine

Les 10 malades de cette série ont reçu chacun 1 g d'auréomycine par jour, par voie intraveineuse, en deux doses de 500 mg matin et soir pendant 3 jours consécutifs, les 8, 9 et 10 octobre 1957. Parmi les malades, un veau a reçu une demi-dose, soit 0,50 g par jour en deux injections quotidiennes de 0,25 g matin et soir.

#### a) Etat clinique des malades avant expérimentation

Classe de lésions	Type de sympt.	Nombre de malades	Résultats de l'expérimentation	
			Guéris	Morts
B	II	3	2	1
D	V	1	1	0
E	VII	1	1	0
	VIII	1	1	0
F	XI	2	2	0
G	XIII	1	1	0
	XIV	1	1	0
Totaux :		10	9	1

### b) Observation clinique

L'évolution débute par une hyperthermie modérée, qui continue avec des va-et-vient. A partir du 9<sup>e</sup> jour, les hyperthermies ont diminué, puis elles ont disparu au 11<sup>e</sup> jour, pendant trois jours consécutifs pour réparaître plus tard, mais en moins grand nombre.

Au 30<sup>e</sup> jour, il ne reste plus en observation que 4 animaux, les plus gravement atteints, les autres ayant déjà guéri. Les mêmes éclipses et retour d'hyperthermie s'observent jusqu'au 42<sup>e</sup> jour, où on observe le retour à la normale. L'observation a été arrêtée le 28 novembre, après 52 jours, la durée minimale ayant été de 33 jours, comme dans la série précédente.

### c) Mortalité

Le veau est mort après 8 jours de traitement, de péripneumonie typique, dont les lésions ont été retrouvées à l'autopsie. La mort est également imputable à la manipulation (contention), en vue d'une injection, et ce risque est grave chez les malades avancés.

## III. Série sanclomycine

Les 10 animaux formant cette série ont reçu la sanclomycine en injection intramusculaire, dans la cuisse, à la dose quotidienne de 1 g répartie en deux injections de 500 mg, chacune, matin et soir, pendant trois jours consécutifs. Les premières injections, conditionnées par le rythme d'apparition des malades, ont eu lieu respectivement les 15, 19, 20, 21 et 22 octobre 1957.

### a) Etat clinique des malades avant expérimentation

Classe de lésions	Type de sympt.	Nombre de malades	Résultats de l'expérimentation	
			Guéris	Morts
A	I	1	1	0
C	IV	1	1	0
D	V	1	1	0
F	X	2	1	1
	XI	4	4	0
	XIII	1	1	0
Totaux :		10	9	1

### b) Observation clinique

Par suite de la différence de date des injec-

tions, les malades se divisent en deux groupes, l'un ayant terminé l'hyperthermie de réaction à l'antibiotique quand l'autre la commence. Mais des retours offensifs ne tardent pas à élever les températures déjà en baisse, de manière à rendre les deux groupes plus homogènes.

Au début de la 3<sup>e</sup> semaine, les hyperthermies disparaissent; malgré de légers retours offensifs au 25<sup>e</sup> jour, on observe la guérison de quatre malades. Sept jours après, deux autres animaux sont guéris et les derniers ne sont considérés comme guéris que le 28 novembre. L'observation a duré au maximum 45 jours et au minimum 19 jours.

### c) Mortalité

Un veau, qui avait reçu une demi-dose de médicament, est mort en brousse, le septième jour dans des conditions qui ne peuvent être imputées uniquement à la maladie.

## IV. Série Novarsénobenzol (Témoins)

Afin de pouvoir comparer l'action des médicaments essayés avec celle du Novarsénobenzol, nous avons considéré comme témoins les 9 premiers malades traités avec ce produit et dont l'examen clinique avait été fait avant tout traitement.

Le Novarsénobenzol est injecté à la dose de 3 g pour les adultes, 2 g pour les animaux moyens et 1 g pour les veaux. Les injections sont répétées deux fois après la première et à 48 heures d'intervalle.

Comme pour la série précédente, la date d'apparition des malades a conditionné les premières injections, qui ont eu lieu les 2, 3 et 6 octobre 1957.

### a) Etat clinique des malades avant expérimentation

Classe de lésions	Type de sympt.	Nombre de malades	Résultats de l'expérimentation	
			Guéris	Morts
A	I	1	1	0
C	IV	2	2	0
D	V	2	2	0
E	VI	1	1	0
G	VII	2	2	0
	XIII	1	1	0
Totaux :		9	9	0

### b) Observation clinique

Par suite de la mise en train des expériences, les températures n'ont été prises régulièrement qu'à partir du 11 octobre. Les animaux de cette série sont pour la plupart indociles, plusieurs sont souvent en fuite en brousse, à la suite des premières manipulations.

Dès le début de l'observation, l'hyperthermie s'installe, une amélioration de courte durée est notée le 16 octobre, suivie dès le lendemain d'une nouvelle offensive, arrêtée le jour suivant, puis la situation se stabilise. A partir du 23 octobre on observe une amélioration persistante quoique marquée par de légers retours offensifs. Trois animaux sont considérés comme guéris le 9 novembre, un le 13 novembre, deux les 16 et 17 novembre. L'observation est close le 28 décembre avec la guérison des trois derniers malades. La durée maximale a été de 59 jours et la durée minimale de 38 jours.

Dans les formes graves (matité), on constate que l'hyperthermie est très difficilement vaincue par le Novarsénobenzol et qu'il y a de nombreux retours offensifs; c'est le signe que le médicament n'a pas complètement stérilisé le poumon et que les animaux, apparemment guéris, sont simplement blanchis.

### c) Mortalité

Aucune mortalité n'a été observée sur les animaux de ce groupe (témoins), bien que les malades traités soient répartis presque par moitié, à 4 contre 5, dans les lésions graves. Apparemment le succès est de 100 pour 100, mais nous savons maintenant que le Novarsénobenzol n'est actif que dans les formes débutantes de la maladie, lorsque aucune lésion définitive ou irréversible ne s'est installée. Le médicament est également actif dans la maladie artificielle consécutive à l'inoculation sous-cutanée de virus, ainsi que dans les formes naturelles entraînant une flambée inflammatoire, comme les manifestations allergiques, en particulier.

Ces considérations sur l'action du Novarsénobenzol fixent les limites d'emploi du médicament dans la péripneumonie. C'est avec du Novarsénobenzol que nous avons arrêté la réaction allergique provoquée par le traitement des malades à la tifomycine (voir *ubi infra*) et nous sommes persuadé qu'entre les mains de HYSLOP et FORD, il aurait donné à ces auteurs de meilleurs résultats, pour combattre l'inoculation de virus, que l'auroéomycine, qui s'est révélé inefficace. De même si HALL et LAWS

avaient employé le Novarsénobenzol pour combattre la réaction vaccinale à la queue, ils auraient certainement des résultats aussi probants qu'avec l'achromycine.

Grâce au Novarsénobenzol, il est possible d'essayer impunément sur l'animal n'importe quel vaccin antipéripneumonique, quelle qu'en soit la virulence. En cas de forte réaction, il suffit, en général, de faire une injection de Novarsénobenzol, pour rétablir l'ordre rapidement.

Mais lorsque la péripneumonie a évolué pendant longtemps et a créé des lésions organisées, le Novarsénobenzol ne peut plus apporter la guérison. Du reste ORUE et MEMERY (13) ont récemment apporté la démonstration expérimentale de la présence, dans les lésions d'animaux blanchis par le traitement au Novarsénobenzol, de microbes pleinement virulents.

## V. Résultats comparés des quatre essais

Dans le but de comparer l'activité des quatre médicaments essayés, nous avons pris comme test, outre le retour à la santé, la durée de l'observation clinique depuis la date de la première injection jusqu'au moment où l'animal a été considéré comme guéri.

Dans le tableau II sont compris les animaux morts pour que l'effectif de chaque série soit mis en évidence, mais lorsqu'on a calculé la durée des observations, on n'a tenu compte que de celles qui ont pu être menées jusqu'à leur terme, c'est-à-dire jusqu'à la guérison.

La comparaison entre les différents médicaments classe la sanclomycine en tête, au point de vue de l'activité thérapeutique, puis vient en second lieu l'auroéomycine, et, la suivant d'assez près, la bronchocilline. A la suite de cette observation, on peut dresser le tableau récapitulatif suivant :

Médicaments	Nbre de malades	Durée de l'obser.	Durée moy.	Nbre de morts
Sanclomycine	10	268	29	1
Auroéomycine	10	380	42	1
Bronchocilline	10	312	44	3
Novarsénobenz.	9	422	47	0

TABLEAU N°II

Classes de lésions	Bronchocilline			Auréomycine			Sanclomycine			Novarsenobenzol		
	N.M.	D.O.	D.M.	N.M.	D.O.	D.M.	N.M.	D.O.	D.M.	N.M.	D.O.	D.M.
A.Phase d'invasion							1	19	19			
B.Lésions bilatérales débutantes	1	0	0	3	85	42				1	39	39
C.Lésions unilatérales inorganisées							1	45	45	2	96	48
D.Lésions bilatérales inorganisées				1	40	40	1	26	26	2	95	47
E.Lésions unilatérales organisées	5	155	51	2	85	42				3	153	50
F.Lésions bilatérales organisées unilatéralement	4	72	34	2	85	42	7	173	24			
G.Lésions bilatérales organisées	2	85	42	2	85	42				1	39	39
T o t a u x	12	312	44	10	380	42	10	263	29	9	422	47

N.M. = Nombre malades; D.O. = Durée d'observation; D.M. = Durée moyenne.

Il faut noter, en ce qui concerne la sanclomycine, que l'essai a été fait en dernier lieu, après tous les autres médicaments. Ce facteur a pu jouer, car il semble que la résistance du micro-organisme va en diminuant avec le déroulement de l'enzootie, comme cela sera souligné plus loin.

Par ailleurs l'étude de la posologie utilisée sur les bovins de la presqu'île du Cap Vert pesant entre 200 et 250 kg, semble expliquer les résultats favorables de la sanclomycine. Ce médicament a été injecté à raison de 1 g par jour, soit une dose de 4 à 5 mg/kg, un peu supérieure à la dose prescrite qui est de 2 à 4 mg/kg.

L'auréomycine a été employée dans les mêmes conditions, à la dose de 4 à 5 mg/kg, qui est la dose prescrite. Donc pour une même posologie, la sanclomycine est utilisée à une dose légèrement supérieure à la normale, ce qui semble justifier le surcroît d'activité noté.

Les chiffres retenus pour la durée de l'observation et les durées moyennes se passent de commentaires, la moyenne de la sanclomycine se détachant nettement de celle des autres médicaments, qui se suivent d'assez près. La sanclomycine possède, en outre, des avantages pra-

tiques indiscutables : très soluble dans l'eau, elle s'injecte par voie intramusculaire.

Malgré ces avantages évidents, notre préférence va à l'auréomycine, plus difficilement miscible à l'eau, et qui s'administre par voie intraveineuse. Cette voie, moins facile à utiliser, constitue un avantage thérapeutique, en ce sens que le médicament agit extemporanément, comme s'il était injecté *in situ*, ayant un court chemin à parcourir pour arriver au poumon.

Bien que nos expériences nous aient permis d'enregistrer les résultats déjà annoncés, il nous a semblé, compte tenu de la longueur excessive de la durée et des nombreux retours offensifs de la maladie, que l'antibiotique n'établissait avec le micro-organisme qu'un équilibre d'abord précaire, toujours rompu et rétabli, mais finalement stabilisé. De plus fortes doses de médicaments auraient eu certainement raison du virus plus facilement et plus rapidement.

## DEUXIEME SERIE D'EXPERIENCES

### Série unique : sanclomycine

Les 12 malades de la série ont reçu les premières injections de sanclomycine les 1<sup>er</sup> et 3 décembre 1957.

a) *Etat clinique des malades avant experimentation*

Classe de lésions	Types de sympt.	Nombre de malades	Résultats de l'expérimentation	
			Guéris	Morts
B	II	3	3	0
E	VIII	2	2	0
	IX	2	2	0
F	XI	1	1	0
	XII	2	2	0
G	XV	2	2	0
Totaux :		12	12	0

Il ressort du tableau que l'état pathologique des malades est grave pour la plupart, avec des lésions organisées en général unilatérales.

b) *Observation clinique*

Au point de vue de la température, les animaux se divisent en deux groupes, ceux qui ont été traités le 1<sup>er</sup> décembre ayant terminé leur phase d'hyperthermie réactionnelle, quand les animaux traités le 3 décembre ont commencé la leur. Le 5 décembre, seul un animal du premier groupe avait encore de l'hyperthermie, ainsi que le lendemain, alors qu'elle est de règle dans le second groupe. Le 7 décembre, les hyperthermies disparaissent, sauf chez trois animaux du second groupe, et la même situation se maintient les deux jours suivants. Le 10 décembre, il n'y a plus que deux hyperthermies, toutes dans le second groupe, elles se sont réduites à une le lendemain et la situation dure jusqu'au 14 décembre, date à laquelle les hyperthermies disparaissent. L'état des malades s'améliore lentement jusqu'au 23 décembre, fin de l'observation, qui a duré 23 jours.

c) *Mortalité*

Malgré la gravité des signes relevés à l'examen clinique chez la plupart des malades, aucune mortalité n'a été notée.

Il y a lieu de faire ici une remarque générale sur l'activité des médicaments par rapport à l'évolution de l'enzootie. Les premiers malades isolés sont plus difficiles à guérir, mais il semble que plus la maladie progresse et qu'on retire des malades pour les traiter, moins résistants sont les derniers cas, bien que ces malades puissent présenter des symptômes graves. En

effet les premiers malades isolés ont pu, à coup sûr, subir la maladie pendant longtemps et sous une contagion presque fatale; certains de ces malades, dans un foyer naturel en pleine évolution, ont pu, en particulier faire une très longue incubation, condition préalable d'une profonde pénétration du microbe dans l'organisme. Au fur et à mesure qu'on retire les malades, le risque de contagion devient moindre et les derniers cas sont plus faciles à traiter.

On pourrait, de la sorte, expliquer l'activité exceptionnelle de la sanclomycine dans le premier train d'expériences et l'activité comparée du même médicament dans les deux successifs : la durée de l'observation, qui était de 29 jours dans le premier train est ramenée à 23 jours dans le second, en relation avec le vieillissement du foyer.

### TROISIEME SERIE D'EXPERIENCES

Cette série d'expériences a duré de janvier à avril 1958. En raison de la longueur des expériences, de la fatigue du personnel et de la monotonie des relevés, les règles édictées pour les deux premières séries n'ont pu être suivies dans la troisième, de sorte que nos dernières expériences n'ont pas présenté la même précision que les premières.

#### I. Série sanclomycine

Huit animaux ont reçu 500 mg de sanclomycine, matin et soir les 9, 10 et 11 janvier 1958.

a) *Etat clinique avant experimentation*

Le résultat de la visite au moment de la prise en charge n'a pas été retrouvé, de sorte qu'il n'est pas possible de catégoriser les malades de cette série.

b) *Observation clinique*

L'observation très sommaire a duré du 9 au 22 janvier 1958. On a noté de la tristesse, de la somnolence, du larmolement, du jetage, de la dyspnée et de la toux, dans les trois premiers jours. L'amélioration, amorcée dès le 4<sup>e</sup> jour, a été freinée par un léger retour offensif du 14 au 17 janvier. Le 18 janvier, la température est normale chez tous les malades, l'appétit est revenu et la guérison est notée le 19; le 20 janvier, les animaux commencent à reprendre de l'embonpoint et l'observation est arrêtée le 22 janvier, après 16 jours.

c) *Mortalité*

Aucune mortalité n'a été enregistrée.

**II. Série auréomycine**

Les huit animaux de la série ont reçu à chaque injection, 400 mg d'auréomycine, matin et soir les 13, 14 et 15 janvier 1958.

a) *Etat clinique avant expérimentation*

Les renseignements cliniques n'ont pu être retrouvés.

b) *Observation clinique*

On a noté les signes généraux : tristesse, lar-moiement, jetage, polypnée et toux, qui se sont maintenus jusqu'au 18 janvier. Le 19, l'appétit est revenu, la défervescence thermique est intervenue. Les 20 et 21 janvier les animaux sont entrés en convalescence. L'observation a été arrêtée le 22 janvier, ayant duré 10 jours.

c) *Mortalité*

On n'a eu à déplorer aucune mortalité.

**III. Série tifomycine**

Les 12 animaux de cette série ont reçu chacun une dose totale de 3 g de tifomycine injectée en deux jours, les 24 et 25 février 1958, à raison d'une dose journalière de 1.500 mg répartie en deux injections de 750 mg chacune, matin et soir.

L'état clinique avant traitement, les relevés de températures et l'observation clinique n'ont pu être retrouvés. Mais un fait saillant est survenu : l'injection de tifomycine à des malades

naturels a eu pour effet de provoquer, aux doses indiquées une réaction allergique. On a observé l'inappétence, la tristesse, la dyspno-polypnée, l'attitude d'orthopnée respiratoire et de l'hyperthermie. Au bout de quatre jours, quatre malades sont morts; on décida alors d'intervenir chez les huit restants : une injection de 3 g de Novarsénobenzol a tout fait rentrer dans l'ordre.

**IV. Série terramycine**

Quatre veaux ont reçu les 24 et 25 avril 1958 une dose journalière de 0,50 g de terramycine en deux injections de 0,25 g chacune. L'état clinique avant traitement a été retrouvé pour deux veaux : il s'agissait de sensibilité côté gauche (A I) et matité à gauche (E IX). On ne connaît rien de la suite de l'observation sinon la guérison des quatre malades.

**Etude comparée de la durée  
de l'observation clinique  
dans les trois séries d'expériences**

Les données tirées des différentes observations peuvent se schématiser dans le tableau suivant, en ce qui concerne la durée des observations :

Le tableau III met en évidence la réduction progressive de la durée de l'observation au fur et à mesure que l'enzootie et les interventions se déroulent.

Si nous reprenons la comparaison entre la sanclomycine et l'auréomycine, nous constatons que l'écart déjà enregistré entre les durées

TABLEAU N°III

Médicaments	1ère Série			2ème Série			3ème Série		
	N.M.	D.O.	D.M.	N.M.	D.O.	D.M.	N.M.	D.O.	D.M.
Bronchocilline	7	312	44						
Auréomycine	9	380	42				8	80	10
Sanclomycine	9	263	29	12	276	23	8	128	16
Novarsénobenzol	9	422	47						
Tifomycine							12		
Terramycine							4		

N.M. = Nombre malades; D.O. = Durée observation; D.M. = Durée moyenne.

respectives des observations, pour chaque médicament, s'amenuise considérablement :

	Sanclomycine	Auréomycine
Nombre total de malades traités	29	17
Durée totale des observations	667 j.	460 j.
Durée moyenne par médicament	23 j.	27 j.

## CONCLUSIONS

Si le traitement des malades, en cas de péripneumonie, est une entreprise hasardeuse pour un pays moderne, — car il postule l'abandon des mesures sanitaires d'éradication (stamping out) — il devient une nécessité pour les pays insuffisamment développés et dont la couverture sanitaire est incomplète. Dans de telles régions, le traitement des malades, outre son aspect économique, devient un complément de la vaccination et de la prophylaxie, en s'adressant précisément à ceux-là qui ne sont pas soumis à la vaccination.

Il va sans dire que le traitement doit être mené sous le couvert de rigoureuses mesures d'isolement des malades et des foyers : arrêté déclaratif d'infection, fixant le périmètre infecté et la zone franche, qui l'entoure, ne devant être parcourus, par aucun bétail et, dans l'intérieur du périmètre infecté, délimitation des zones de parcours, fixation de points d'abreuvement, en séparant les malades des contaminés etc.

Le traitement des malades, pour être valable, doit pouvoir répondre à un double critère, celui de guérir les malades et de les stériliser en même temps. Les espérances qu'avait fait naître la médication arsenicale à ses débuts, n'ont pas été confirmées par l'expérience.

L'avènement de l'antibiothérapie ouvre des perspectives nouvelles par les possibilités d'action qu'elle apporte, dans la mesure où les antibiotiques parviendront à supplanter les médicaments chimiques grâce à leur pouvoir bactéricide et bactérioscopique à la fois.

Ce pouvoir, vis-à-vis du micro-organisme de la péripneumonie, a été reconnu à plusieurs antibiotiques, la pénicilline et la colistine exceptées : *in vitro*, la streptomycine (MORNET et collab.), la terramycine (MENDES et COELHO). Si l'action *in vitro* peut donner des indications, c'est l'action *in vivo* qui doit primer. Dans ce domaine, on a déjà signalé les expériences significatives menées par HISLOP et FORD avec le chloramphénicol et les remarquables résultats qu'ils ont exposés, vérifiés par la nécropsie de tous les animaux d'expérience, malades traités comme témoins et par la recherche systématique du micro-organisme de la péripneumonie chez tous.

Ces considérations permettent de préciser le cadre de nouvelles expériences à tenter, pour préciser l'action des antibiotiques dans la péripneumonie. Dans une telle éventualité, nous ne saurions souligner suffisamment la nécessité de soumettre les malades à un examen clinique préalable afin de connaître leur stade clinique et de pouvoir comparer l'action des médicaments administrés dans des conditions comparables. Il y aurait lieu également, dans le cas où nos expériences seraient reprises, d'augmenter les doses employées en vue d'obtenir des résultats plus rapides et plus probants.

Lorsque la maladie sera dominée par l'antibiothérapie, elle perdra sinon de sa virulence, du moins de sa contagiosité et se traitera comme une maladie sporadique.

Au terme de notre carrière médicale, il nous est agréable d'espérer comme prochaine la victoire sur une maladie qui a causé tant de soucis et de déceptions aux vétérinaires.

## SUMMARY

### Antibiotherapy of bovine contagious pleuropneumonia

After pointing out the contra-indications attached to the medical treatment of infected cattle, the author is thinking that, in extensive stock breeding, it may be necessary, from an economical point of view to use this treatment as a complement of the control by vaccination.

Various antibiotics were used for treating clinically infected cattle and a high rate of recovery was obtained with Bronchocilline, Aureomycine and Sanclomycine, even in severe cases.

Allergic reactions were observed with the use of Tifomycine, which prohibits that means.

Comparative treatment assays with Novarsenobenzol confirmed that this product is effective only in recent infections.

## RESUMEN

### Tratamiento de la perineumonía contagiosa bovina por los antibióticos. Estudio clínico

Después de haber demostrado los suertes y las contraindicaciones del tratamiento médico de los bovinos perineumónicos, el autor estima que, en las regiones de ganadería extensiva, a veces su utilización puede ser necesaria económicamente como complemento de la vacunación. Durante diferentes series de experiencias efectuadas con animales clínicamente enfermos, el autor utilizó varios antibióticos: Broncocolina, Aureomicina, Sanclomicina. Obtuvo porcentajes muy elevados de curación, aun cuando se trataba de animales muy atacados. Observó con la Tifomicina reacciones de alergia prohibiendo el uso de dicho producto.

Por fin, ensayos comparativos de tratamiento con el Novarsenobenzol confirmaron que este producto no es verdaderamente activo más que sobre las fases principiantes de la enfermedad.

## BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (H. E.), YAMAMOTO (R.) et CORDY (D. R.), « The effect of certain antibiotics and arsenicals in inhibiting growth of pleuropneumonia like organisms isolated from goats and sheep », *Cornell Vet.*, 1956, **46** (2): 206-16.
- HYSLOP (N. St. G.) et FORD (J.), « Therapy of contagious bovine pleuropneumonia. Part. I. Preliminary observations on the treatment of early cases by Chloramphenicol », *Vet. Rec.*, 1957, **69** (20): 521-26.
- HYSLOP (N. St. G.), « Therapy of contagious bovine pleuro-pneumonia. Part. II: Preliminary observations on the treatment of early cases by Chlorotetracycline », *Vet. Rec.*, 1957, **69** (21): 541-43.
- CAMARA (H. A.), « Essai de traitement de la péripneumonie contagieuse du bœuf par la Bronchocilline », *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1956, **9** (4): 351-57.
- CURASSON (G.), « Traité de pathologie exotique », 3<sup>e</sup> T, Paris, Vigot frères, 1942.
- OTTE (E.), « Clinical studies on « Abu nini » in the Sudan: a contagious disease of goats and sheep, possibly caused by pleuropneumonia-like-organisms », *Vet. Rec.*, 1960, **72** (8): 140-45.
- HALL (W. T. K.) et LAWS (L.), « Treatment of a severe reaction in a bull, resulting from vaccination for contagious bovine pleuropneumonia », *Aust. vet. J.*, 1958, **34** (1): 189-90.
- HUDSON (J. R.) et ETHERIDGE (J. R.), « Contagious bovine pleuropneumonia: experiments with the antibiotic Tylosin », *Aust. vet. J.*, 1965, **41** (5): 130-35.
- KONATE (I.), « Contribution à l'étude de la péripneumonie contagieuse des bovidés. Essai de traitement par la Rovamycine et la Sanclomycine - vitamine C », Paris, R. Foulon, 1960. Thèse. Méd. vét. Maisons-Alfort, 1960, n° 83.
- MENDES (A. M.) et COELHO (M. A. T.), « The action of Terramycin against *Mycoplasma mycoides*. I. Effect *in vitro* », *Bull. epizoot. Dis. Afr.*, 1961, **9** (3): 209-13.
- MAURICE (Y.) et PROVOST (A.), « Action de la Colistine sur *Mycoplasma mycoides*. Sanctions pratiques », *Bull. epizoot. Dis. Afr.*, 1964, **12**: 219-27.
- MELÉN (B.), *Acta path. microb. scand.*, 1952: 31-35.
- ORUE (J.) et MEMERY (G.), « La péripneumonie bovine. Traitement par le Novarsénobenzol. Conséquences épidémiologiques et prophylactiques », *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1961, **14** (4): 405-11.
- MENDES (A. M.), « Quelques études sur la péripneumonie contagieuse des bovidés en Angola », *Bull. epizoot. Dis. Afr.*, 1955, **3** (3): 288-92.
- MORNET (P.), BALIS (J.) et BACHIROU (S. M.), « Action de quelques antibiotiques sur le virus péripneumonique bovin », *Bull. Acad. vét. fr.*, 1949, **22**: 225-27.
- MORNET (P.), ORUE (J.) et MARTY (J. P.), « Note sur le traitement de la péripneumonie bovine par la pénicilline, la streptomycine et certains dérivés sulfamidés. Action comparée avec le Novarsénobenzol », *Bull. Acad. vét. fr.*, 1951, **24**: 213-18.
- MORNET (P.), « Traitement de la péripneumonie bovine », *Bull. epizoot. Dis. Afr.*, 1954, **2** (1): 27-41.
- RECEVEUR (M. P.), « Péripneumonie contagieuse des bovidés en Afrique Centrale française. Epizootiologie - Mesures de protection sanitaire et médicale », *Bull. O.I.E.*, 1949, **32**, 17<sup>e</sup> session: 122-47.
- SHARMA (G. L.) et BHALLA (N. P.), « *In vivo* effect of Terramycin and Dihydrostreptomycin on the organism of contagious caprine pleuropneumonia », *Indian J. vet. Sci. anim. Husb.*, 1962, **32** (2): 119-24.
- TURNER (A. W.), « Growth-inhibition tests with *Mycoplasma mycoides* as a basis for chemotherapy and selective culture media », *Aust. vet. J.*, 1960, **36** (5): 221-24.
- WHITE (R. W.), « The use of penicillin in vaccine cultures of the causal organisms of contagious bovine pleuropneumonia (*Asterococcus bovis*) », *Vet. Rec.*, 1954, **66** (21): 293-95.