

# SOMMAIRE N° 2 — 1961

## ARTICLES GÉNÉRAUX

- H. JACOTOT, J. LEVADITI, A. VALLÉE et B. VIRAT. — Un cas particulier d'allergie infectieuse, la sensibilisation du porc à l'antigène de l'encéphalo-myélite enzootique..... 127
- P. PERREAU. — La culture dense de *Pasteurella multocida*, méthode de choix pour la production du vaccin contre la pasteurellose bovine..... 133
- G. MÉMERY. — La streptothricose cutanée. III. — Bactériologie..... 141
- R. SAUVEL et M. THOMÉ. — Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylolate d'éthidium. I. Note de présentation..... 165
- J. MAGIMEL. — Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylolate d'éthidium. II. Solubilité. Toxicité. Propriétés préventives en conditions d'infestation naturelle en République du Cameroun..... 167

(Voir suite page III)

**STREPTOTHRICOSE...**

**...toutes Teignes**

# MYCOSOÏL

(ex : MYCOSOL)

licence Rhône-Poulenc

Di-chloro-1-2-(chloro-4-benzène sulfonyl)-1-éthylène

**5914 RP**

**4 à 5 applications, à 24 heures d'intervalle,  
du produit pur ou émulsionné dans l'eau au 1/10**



**Laboratoires RENAULT**  
24, Place des Vosges, PARIS (3<sup>e</sup>)

Prix Exportation  
Bidon 250 ml et Litre  
Par 5-10-25 litres  
sur demande

## Sommaire (Suite)

## ARTICLES ORIGINAUX (suite)

- J. BALIS. — Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylolate d'éthidium. III. Modification de la toxicité et pouvoir préventif... 173
- P. FINELLE. — Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylolate d'éthidium. IV. Toxicité. Propriétés préventives en conditions d'infestation naturelle en République Centrafricaine..... 183
- P. C. MOREL et P. FINELLE. — Les tiques des animaux domestiques du Centrafrique ..... 191
- P. C. MOREL et M. GRABER. — Les tiques des animaux domestiques du Tchad. 199
- M. G. REGNOULT, J. DUBOIS et R. FREDET. — Note sur la spirocerose canine dans la République de Haute-Volta ..... 205
- D. THIENPONT et M. VANDERVELDEN. — *Dichapetalum michelsonii* Hauman. Nouvelle plante toxique pour le bétail du Ruanda-Burundi..... 209

(Voir suite page V)

VIGOT FRÈRES Éditeurs, 23, Rue de l'École de Médecine, PARIS VI<sup>e</sup>**OUVRAGES EN PRÉPARATION** Pour paraître au cours du 2<sup>e</sup> Semestre 1961

TRAITÉ D'ÉLEVAGE MODERNE par C. CRAPLET

Tome VI. **LE PORC. Reproduction — Génétique — Alimentation — Habitat — Grandes Maladies.**C. BRESSOU. — *Aide mémoire d'ostéologie comparée des animaux domestiques*, 2<sup>e</sup> Édition.A. BRION. — *Vade Mecum du Vétérinaire*, 11<sup>e</sup> Édition.MARTIAL VILLEMIN. — **LE VISON. — Biologie. — Élevage. — Pathologie**, 2<sup>e</sup> Édition entièrement refondue.JOHN HAMMOND. — *La Reproduction et l'hérédité des animaux de la ferme*, traduit de l'Anglais par M. VILLEMIN.HOWARD W. DUNNE. — *Les Maladies du Porc*, traduit de l'AméricainNEWSON ET MARSH. — *Les Maladies du Mouton*, traduit de l'Américain par M. SORNICLE.W. SCHÄPERCLAUSS. — *Traité de pisciculture en étang*, traduit de l'Allemand par MM. M. et A. APPERT.

Sommaire (suite)

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Offre de postes de vétérinaires contractuels dans les états de la Communauté..	213
Bicentenaire de l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon.....	214
Parution des comptes rendus du 2 <sup>e</sup> congrès (Bâle, 15 au 21 mai 1960) de « International Association of Veterinary Food-Hygienists ».....	214

EXTRAITS. ANALYSES

Maladies diverses à virus (n <sup>os</sup> 58 à 67) .....	215
Peste bovine (n <sup>o</sup> 68).....	218
Maladies microbiennes diverses (n <sup>os</sup> 69 à 71).....	219
Péripleurésie (n <sup>os</sup> 72 à 74).....	219
Toxoplasmose (n <sup>o</sup> 75).....	221
Maladies diverses à protozoaires (n <sup>o</sup> 76).....	222

(Voir suite page VII)

## ANIMAL BREEDING ABSTRACTS

This abstracting journal covers the world's published research on breeds, breeding, productivity, growth, genetics and reproduction of all farm livestock, poultry, fur bearers and other animals of economic importance, as well as the small laboratory animals. In addition, each issue contains a review article on a subject of current interest.

*Published quarterly at 6\$/- per annum.*

Subscriptions and enquiries to

**Commonwealth Agricultural Bureaux**

Farnham House, Farnham Royal, Near Slough, Bucks, England.

## VITTEL

*La plus fleurie des stations thermales*

CURE DE DIURÈSE

CURE CHOLAGOGUE

**GRANDE SOURCE**

**SOURCE HÉPAR**

Goutte, rhumatisme goutteux, arthritisme  
Hypercholestérolémie, obésité.

**SAISON du 25 MAI au 20 SEPTEMBRE**

Sommaire (suite et fin)

Trypanosomiasés (n <sup>os</sup> 77 à 82).....	222
Parasitologie (n <sup>os</sup> 83 à 89).....	224
Entomologie (n <sup>os</sup> 90 et 91).....	227
Chimiothérapie (n <sup>os</sup> 92 à 95).....	228
Insémination artificielle (n <sup>o</sup> 96).....	229
Alimentation (n <sup>o</sup> 97).....	230
Méthodes (n <sup>o</sup> 98).....	230
Divers (n <sup>o</sup> 99).....	231

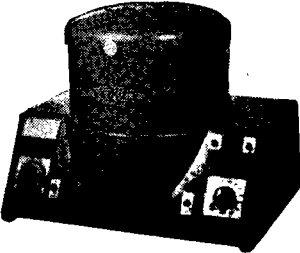
**BIBLIOGRAPHIE**

G. WILLIAMSON et W. J. A. PAYNE. — An introduction to animal husbandry in the tropics..... 232

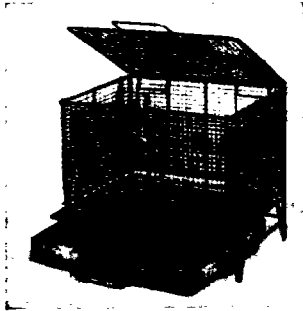
**INSTRUMENTS  
de  
CHIRURGIE  
—  
MOBILIER  
—  
APPAREILS de  
LABORATOIRE**

*Nouvelle adresse :*  
**88, rue de la Folie Méricourt  
PARIS XI<sup>e</sup>  
OBE. 90-90**

**FABRICANT**  
**TOUS NOS APPAREILS PEUVENT ÊTRE TROPICALISÉS**

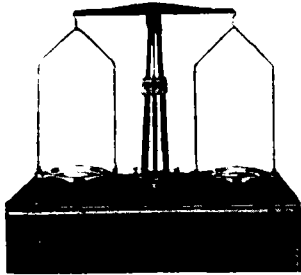


**CENTRIFUGEUSES  
"SERVALL"  
— AUTOMATIQUES  
— REFRIGÉRÉES**  
*Modèle avec sédimentation  
en continue*



**CAGES POUR ANIMAUX  
DE LABORATOIRE**

**DIMENSIONS DES CAGES**  
SOURIS 25 × 20 × 15 cm  
COBAYES 40 × 30 × 15 cm  
RATS 30 × 25 × 18 cm  
LAPINS 50 × 40 × 30 cm



**BALANCES TRÉBUCHETS**

**DÉPOSITAIRES DES GRANDES MARQUES ÉTRANGÈRES**  
ALLEMANDES — AMÉRICAINES — ANGLAISES — SUISSES — DANOISES — SUÉDOISES



## **ARTICLES ORIGINAUX**

# **Un cas particulier d'allergie infectieuse, la sensibilisation du porc à l'antigène de l'encéphalo-myélite enzootique**

par H. JACOTOT, J. LEVADITI, A. VALLÉE et B. VIRAT

Dans un travail antérieur nous avons montré que lorsque le virus de l'encéphalo-myélite enzootique du porc était incorporé à un adjuvant gras tel que lanoline diluée dans une huile minérale, son inoculation par voie hypodermique, d'ordinaire sans effets apparents, était susceptible de provoquer l'éclosion de la maladie tout comme l'inoculation intracérébrale (1).

Des observations que nous rapportons aujourd'hui, il ressort que le même excipient est de nature à susciter chez le porc un état d'allergie spécifique dont il existe peu d'exemples dans le domaine des viroses ; ces observations ont été faites au cours d'expériences sur la vaccination contre la maladie de Teschen.

Dans les essais qui nous intéressent ici, l'antigène vaccinant était un broyat formolé d'encéphales, prélevés à la dernière période de la maladie, sur des porcs préalablement inoculés avec le virus de Teschen ; cet antigène était additionné d'adjuvants divers en vue d'études comparatives. Les épreuves par inoculations de virus étaient effectuées dans des délais variables après la vaccination ; elles consistaient en l'inoculation intracérébrale, à gauche et à droite, d'une suspension nerveuse virulente, chaque sujet recevant environ 1.000 doses mortelles.

La réponse à une telle inoculation virulente des porcs neufs que nous utilisons habituellement (de race Large-White) se situe cliniquement entre le 7<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour, l'apparition des premiers

troubles locomoteurs oscillant entre le 7<sup>e</sup> et le 13<sup>e</sup> jour, et la mort par paralysie survenant entre le 10<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour, selon l'agressivité du virus. Ces manifestations s'accompagnent d'une réaction thermique importante qui s'amorce habituellement 24 ou 36 heures avant que n'apparaissent les premiers signes cliniques. Quant aux altérations histologiques du névraxe, maintenant bien définies, elles sont caractérisées par l'abondance particulière et la diffusion des infiltrats inflammatoires périvasculaires, tant dans l'encéphale et le cervelet qu'aux différents niveaux de la moelle épinière.

Le comportement des sujets vaccinés soumis aux mêmes épreuves varie dans des limites très larges au gré de l'expérimentation, mais chez ceux qui réagissent, les troubles sont retardés plutôt qu'avancés et atténués plutôt qu'exacerbés.

L'inoculation du virus de Teschen par la voie musculaire ne permet qu'exceptionnellement de reproduire la maladie. L'inoculation intracérébrale elle-même ne réussit parfaitement que chez les porcelets de moins de 3 mois ; au delà, les résultats sont en fonction inverse de l'âge ; chez les adultes les échecs sont presque la règle.

### **OBSERVATIONS**

Des porcelets sevrés depuis 2 mois sont répartis en 2 groupes pour un essai de vaccination en deux temps à 15 jours d'intervalle ; aux uns, on injecte l'antigène formolé additionné de gel d'alumine, aux autres, le même antigène incorporé à de la lanoline, le mélange gras étant ensuite fluidifié par addition d'huile de vaseline ; la posologie est établie de manière que, quel que soit l'adjuvant choisi, les quantités d'antigène

(1) JACOTOT H., VIRAT B., VALLÉE A., LEVADITI J. et GUILLON J. C. Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop., 1961, 14 (1) : 13.

Reçu pour publication : février 1961.

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 1961, 14, n° 2.

administrées soient les mêmes dans les deux groupes de porcs.

Six mois et demi après la vaccination, on éprouve 2 porcs de chaque groupe par inoculation intracérébrale de virus. L'un des 2 porcs qui avaient reçu le vaccin au gel d'alumine résiste sans aucun trouble ; l'autre accuse une légère modification de l'habitus, et, pendant quelques jours, un peu de fléchissement des membres postérieurs ; il se rétablit rapidement. L'un des 2 porcs (n° 35) qui avaient reçu le vaccin préparé avec de la lanoline résiste sans aucun trouble ; l'autre présente, 23 jours après l'inoculation d'épreuve, des troubles caractérisés qui vont s'aggravant et justifient son abattage *in extremis* le 28<sup>e</sup> jour. L'examen histologique (n° X. 1878) de ce porc confirme l'existence de lésions d'encéphalo-myélite, localisées strictement à la substance grise, et caractérisées par une dégénérescence des cellules de la corne antérieure, avec quelques infiltrats des cellules histio-lymphocytaires. Le porc témoin présente les premiers troubles locomoteurs 11 jours après l'inoculation du virus ; on le sacrifie *in extremis* 2 jours plus tard.

Six mois après, les sujets ayant alors 15 mois, on éprouve 2 autres animaux de chaque groupe ; mais cette fois chaque porc reçoit le virus par voie musculaire, dans les cruraux, à gauche et à droite, à dose deux fois plus forte, en suspension dans un mélange de mayoline 2214 et d'arlacel A. Les 2 porcs témoins ne manifestent aucun trouble. Les 2 porcs qui avaient reçu le vaccin au gel restent également indemnes. Les 2 porcs qui avaient reçu le vaccin gras (n° 36 et 37) présentent soudainement le 5<sup>e</sup> jour des signes que seul un mécanisme allergique peut expliquer ; tremblements, dyspnée, puis décubitus : on relève chez l'un des épitaxis ; dès le lendemain ils sont en hypothermie ; l'un meurt le 7<sup>e</sup> jour (n° 37), l'autre (n° 36) alors agonisant, est sacrifié. A l'autopsie pratiquée sommairement, on relève chez l'un une forte congestion de tous les viscères, chez l'autre la réplétion de la vessie qui est énormément dilatée.

Six mois plus tard, on éprouve encore par inoculation intramusculaire comme dans l'épreuve ci-dessus, 2 porcs ayant reçu le vaccin gras (n° 31 et 34) ; ces animaux sont alors âgés de 21 mois. Les mêmes constatations se renouvellent : les premiers troubles se produisent le

5<sup>e</sup> jour : forte hyperthermie, tremblements, dyspnée intense, hyperesthésie cutanée. Le porc n° 31 est sacrifié complètement inerte après 2 jours : la vessie congestionnée est très distendue et des hémorragies sous-méningées siègent à hauteur de la protubérance. L'autre porc, n° 34, aussi gravement atteint, ne meurt qu'après 6 jours : il y a péricardite avec épanchement, congestion des viscères, hypertrophie et décoloration des reins.

## EXAMENS HISTO-PATHOLOGIQUES

L'histo-pathologie des centres nerveux des porcs qui ont présenté ces réactions inhabituelles ne manque pas d'intérêt ; en voici le relevé.

**Porc 37** (Examen Y. 608). L'encéphale n'a malheureusement pas été contrôlé. La moelle est le siège de méningo-myélite très importante intéressant les méninges et les vaisseaux de la substance blanche plus que de la substance grise, avec d'importants infiltrats histio-lymphocytaires péri-vasculaires. Bien qu'atteinte, la corne antérieure est très peu lésée, comparativement aux autres parties. Les cellules motrices sont presque toutes intactes. L'histopathologie suggère donc l'idée d'une myélite vasculaire à évolution anormale puisque la souche de virus utilisée restait typique.

**Porc 36** (Examen Y. 609). Même aspect, mais la méningo-myélite à prédominance vasculaire est plus accusée. Les méninges, épaissies, sont largement infiltrées de cellules histio-lymphocytaires disposées tout le long de pédicules vasculaires de la substance blanche et des septa ; les infiltrats sont moindres autour des vaisseaux de la substance grise ; les cellules motrices de la corne antérieure sont pratiquement intactes. Les racines des nerfs rachidiens sont également intéressées et, par place, infiltrées de cellules inflammatoires. En somme, méningo-myélite subaiguë diffuse touchant avant tout les vaisseaux et non poliomyélite ; les images observées sont comme le négatif des images habituelles. Là encore nous n'avons malheureusement pas examiné l'encéphale.

**Porc 34** (Examen Y. 1670). Toutes les coupes de la moelle et du cerveau montrent des lésions importantes de méningo-encéphalo-myélite

aiguë avec manchons périvasculaires histio-monocytaires siégeant dans la substance blanche et contrastant avec l'absence de lésions dégénératives des cellules neuro-ganglionnaires. Cet aspect est particulièrement net au niveau de la corne d'Ammon dont les couches de cellules neuroganglionnaires intactes alternent avec des rangées de vaisseaux profondément modifiés par la vascularite.

**Porc 31** (Examen Y. 1671). Réaction méningée fibrino-histiocytaire dans le cerveau et surtout dans la substance grise du mésencéphale ; nombreux manchons périvasculaires, mais sans les dilatations vasculaires ni l'abondance extrême de cellules histio-lymphocytaires des formes précédentes. Destruction et atrophie des cellules de Purkinje du cervelet sans infiltration cellulaire. Aux divers niveaux de la moelle, les méninges et la substance blanche sont intactes, les cornes antérieures contiennent uniquement des neurones en involution à protoplasme homogène rétracté, fortement chromophile, à noyaux pycnotiques et sans réaction cellulaire de voisinage. De rares vaisseaux sont entourés d'une ou deux couches de cellules histio-lymphocytaires.

Les lésions décelées chez ce dernier porc peuvent être considérées comme classiques pour une évolution aussi rapide ; au contraire, celles des trois premiers porcs sont différentes. Comment interpréter cette dissemblance ? Indépendamment de la réaction allergique, du choc, qui se sont produits de la même façon chez les sujets des deux groupes, ceux-ci ont dû faire face à l'atteinte du virus puisqu'il a été inoculé pleinement virulent dans les muscles de la cuisse ; mais les 2 porcs du premier groupe dont la vaccination datait de un an ont pu lui opposer une plus grande résistance que les derniers éprouvés 6 mois plus tard.

### EXPÉRIENCE DE CONTRÔLE

5 porcelets de 3 mois reçoivent, en une seule injection, une préparation obtenue par incorporation de l'antigène formolé à la lanoline, puis dilution en huile de paraffine. Cinq semaines après, on procède aux épreuves par voie musculaire, de la façon suivante : un porc reçoit le virus seul, il accuse une montée thermique régulière et modérée vers la fin de la première

semaine, sans plus ; 2 porcs reçoivent respectivement les mélanges lanoline-huile de paraffine sans virus et huile de paraffine-arlacel sans virus, ils ne présentent aucun trouble ; enfin les 2 derniers porcs reçoivent respectivement les mêmes mélanges gras, mais additionnés de virus : ils font une poussée thermique le lendemain et présentent dans les jours suivants des variations de température désordonnées et de l'hyperesthésie cutanée ; on note de plus chez l'un d'eux de l'inquiétude et l'inclinaison de la tête sur le côté.

### RÉSUMÉ ET INTERPRÉTATION

Nous avons observé chez des porcs adultes qui avaient reçu antérieurement, par voie sous-cutanée, l'antigène de Teschen sous forme de broyat d'encéphale formolé et incorporé à un excipient gras, la lanoline, des réactions inhabituelles à la suite d'une épreuve par un virus de même nature mais pleinement pathogène, incorporé lui aussi à un excipient gras et inoculé par voie musculaire.

Les accidents débutaient soudainement le 5<sup>e</sup> jour et présentaient les caractères de manifestations allergiques : troubles circulatoires et accroissement de la perméabilité vasculaire (congestion des viscères, épanchements cavitaires, hémorragies), contractures de la musculature lisse (dyspnée, occlusion vésicale) ; poussée thermique soudaine suivie, après un ou deux jours, d'une phase d'hypothermie caractérisée se prolongeant jusqu'à la mort.

Des porcs qui avaient reçu initialement le même antigène formolé additionné de gel d'alumine et les témoins d'épreuve auxquels l'antigène n'avait pas été injecté préalablement, ont résisté sans manifester rien de semblable, à l'inoculation intramusculaire du virus en excipient gras.

Dans une expérience de contrôle, les jeunes porcs remplissant les mêmes conditions que ceux qui ont fait l'objet de nos premières constatations, ont présenté comme eux des phénomènes de choc, mais très atténués, consécutivement à l'épreuve pratiquée 5 semaines après la vaccination ; ceux qui avaient reçu le virus non incorporé à un excipient gras ou un excipient gras sans virus, n'ont rien manifesté de tel.

Il apparaît ainsi que l'antigène obtenu par action du formol sur le virus de la maladie de Teschen incorporé à la lanoline est apte à susciter chez le porc, en même temps qu'un processus immunitaire, un état d'allergie spécifique qui se traduit par des phénomènes de choc lorsque, ultérieurement, on inocule par voie musculaire le virus lui-même incorporé à un excipient huileux. Ces lipides mal tolérés par les tissus jouent un rôle important à la fois dans la préparation des sujets par injection d'antigène vaccinant et le déclenchement de la réaction consécutive à l'épreuve virulente.

Mais tous les porcs ne possèdent pas une égale aptitude à se sensibiliser à un tel antigène ; les sujets qui nous ont fourni la matière de la première observation ont tous réagi violemment ; or, ils appartenaient à un lot expérimental formé de deux portées provenant du même élevage ; on ne saurait manquer de rapprocher cette constatation de la notion de prédisposition héréditaire bien établie en allergologie.

Il convient de souligner que, si les réactions que nous avons enregistrées se présentent avec les caractères objectifs des manifestations d'allergie — compte tenu des variations que l'on observe en ce domaine selon l'espèce, la race, l'individu — elles se produisent dans des délais inusités ; apparaissant le 5<sup>e</sup> jour, elles accusent sur les réactions allergiques de type infectieux un retard de 2 ou 3 jours. Pour expliquer ce retard, l'hypothèse pourrait être émise d'un processus analogue à celui de la maladie sérique, le virus d'épreuve stimulant d'abord la production d'anticorps par action de rappel puis, déclenchant brusquement, quelques jours après, les accidents allergiques par le complexe qu'il forme avec cet anticorps.

Enfin, les caractères particuliers des lésions

histologiques relevées chez les porcs 37, 36 et 34 méritent d'être soulignées : la prédominance de ces lésions autour des vaisseaux de la substance blanche les rapproche de celles qui ont été observées dans certaines leuconévrites expérimentales.

## CONCLUSION

Le virus de l'encéphalo-myélite enzootique des porcs présenté sous forme de broyat d'encéphale formolé incorporé à un excipient gras est apte à sensibiliser le porc vis-à-vis d'une épreuve consistant en l'inoculation intramusculaire de suspension cérébrale virulente, incorporée elle-même à un excipient huileux. L'adjuvant lipidique exalte la sensibilisation suscitée par l'injection première d'antigène et intensifie la réaction consécutive à l'inoculation seconde de virus.

La sensibilisation aux antigènes microbiens est un phénomène d'ordre général qui s'accomplit en même temps que l'immunisation, mais les manifestations allergiques par lesquelles elle s'exprime sont relativement rares et le plus souvent discrètes, surtout dans le domaine des viroses. Sans doute les accidents que nous avons observés dans l'encéphalomyélite enzootique des porcs sont-ils dus, en grande partie, aux qualités propres de la lanoline et des huiles minérales ; il n'est pas exclu néanmoins que, dans la pratique des vaccinations en plusieurs temps ou comportant des rappels contre les maladies à virus, des adjuvants usuels, moins puissants, soient capables de susciter des troubles de même nature, qui probablement d'ailleurs, ne retiendraient pas l'attention ou resteraient inexplicables.

*Institut Pasteur, Paris.*

## SUMMARY

### A case of infectious allergy through the sensitization of pigs by the antigen of enzootic encephalomyelitis

The virus of porcine encephalomyelitis contained in a formalised emulsion of brain incorporated in a fatty excipient may sensitize a pig against a challenge consisting of an intra-muscular injection of a virulent cerebral suspension which is also incorporated in an oily medium. The lipid adjuvant exalts the sensitivity induced by the earlier injection of antigen and intensifies the reaction consequent on the second injection of virus.

Sensitization with microbial antigens is a normal phenomenon which occurs at the same time as immunization, but the allergic manifestations which transpire are relatively rare and discreet, particularly with the viruses. No doubt the reactions which have been observed in enzootic encephalomyelitis of pigs have been due largely to properties in the lanoline and the mineral oils used. Nevertheless, one cannot exclude that where the immunisation procedure requires more than one injection of vaccine or where a live virus is used, even the mild and usual adjuvants are capable of instigating trouble of the same kind which probably has escaped attention or remained inexplicable.

## RESUMEN

### **Un caso particular de alergia infecciosa, la sensibilización del cerdo al antígeno de la encefalo-mielitis enzoótica**

El virus de la encefalo-mielitis epizootica de los cerdos presentado bajo la forma de un triturado de encéfalo formolado incorporado a un diluyente graso es apto para sensibilizar el cerdo frente a la inoculación intramuscular de suspensión cerebral virulenta, incorporada a su vez a un excipiente oleoso. El solvente lipídico exalta la sensibilización producida por la inyección primera de antígeno y amplifica la reacción consecutiva a la segunda inoculación de virus.

La sensibilización a los antígenos microbianos es un fenómeno de orden general que se realiza al mismo tiempo que la inmunización, pero las manifestaciones alérgicas por las que se exterioriza son relativamente raras y lo más corriente discretas, especialmente en las virosis. Sin duda los accidentes que hemos observado en la encefalo-mielitis enzoótica de los cerdos se deben, en gran parte, a las cualidades propias de la lanolina y de los aceites minerales ; de todos modos no puede excluirse que, en la práctica de vacunaciones en varios tiempos o que conduzcan a llamadas contra las enfermedades a virus, las sustancias activadoras sean capaces de determinar desórdenes de la misma naturaleza, que probablemente por otra parte, no son apreciados o quedan sin comprender.

# La culture dense de *Pasteurella multocida* méthode de choix pour la production du vaccin contre la Pasteurellose bovine

par P. PERREAU

## INTRODUCTION

L'obtention de cultures microbiennes denses, par aération et agitation des milieux, n'est plus une méthode neuve, mais il semble qu'elle est peu utilisée, bien moins qu'elle devrait l'être à notre avis ; la boîte de Roux constitue encore dans de nombreux laboratoires le matériel de base pour la production des vaccins bactériens.

Il est certain que la méthode ne s'adresse en principe qu'aux laboratoires ou instituts qui préparent de grosses quantités d'antigènes ou de toxines destinés essentiellement à la vente comme vaccins, et secondairement aux recherches de physiologie microbienne ou d'immunologie, ce qui limite donc obligatoirement le nombre de gens intéressés par ces techniques.

En outre, elle ne paraît pas se répandre autant qu'on pourrait l'espérer, car, aux yeux de bien des bactériologistes et de façon injustifiée, elle reste l'apanage des spécialistes et requiert un matériel compliqué et coûteux.

Aussi voudrions-nous apporter, dans cette note, d'une part notre contribution au développement d'une méthode extrêmement intéressante, que nous avons appliquée personnellement à la production de vaccin contre la pasteurellose bovine (« *Pasteurella multocida* » type I de ROBERTS ou B de CARTER), d'autre part une réponse à une recommandation faite à la conférence F. A. O. de MANILLE (Philippines) en 1959 et concernant l'influence des agents antimoussants sur la croissance et la capsulogénèse de *P. multocida*.

La culture en milieu aéré et agité, qu'elle soit continue ou en masse, a fait l'objet de divers travaux tant théoriques que pratiques depuis

une douzaine d'années ; aussi nous permettrons nous un bref rappel des études les plus importantes.

## HISTORIQUE

En 1950, MONOD (5) établit la théorie de la technique de culture continue et évoque les applications qu'elle serait susceptible de recevoir tandis que NOVICK et SZILARD (7) décrivent leur « Chemostat ».

En 1952, CHAIN et ses collaborateurs décrivent un procédé d'aération d'un milieu par tourbillon.

Van DRIMMELEN (12) en 1956, au laboratoire d'Onderstepoort, cultive avec succès la souche *Brucella abortus* 19 en flacon agité, tandis que NEWING et MAC LEOD (6) rapportent leurs expériences faites sur de petits volumes de milieu agités par tourbillon sur agitateur magnétique et obtiennent des cultures très riches de *Pasteurella multocida* et de *Mycoplasma mycoides*.

En 1958, Van DRIMMELEN (13) utilise la culture en masse aérée par tourbillon pour préparer le vaccin B-19 contre la brucellose bovine, avec de bons résultats.

Cette même année, la production de cultures très denses de *Pasteurella multocida* est obtenue d'une part par STERNE et HUTCHINSON (10) qui aèrent leur milieu par pulvérisation de fines bulles d'air, d'autre part par BAIN et JONES (2) qui emploient le procédé désormais classique de l'aération par tourbillon.

Toujours en 1958, STERNE (9) décrit une technique de culture de *Brucella abortus* 19 en tube de cellophane aéré, qui fournit des récoltes titrant jusqu'à 50-70 g de poids sec de bactéries par litre.

WEYLAND (14) en 1960 passe en revue tous



les avantages que présente la méthode de culture continue et, à l'aide de quelques exemples, souligne tout l'intérêt que nous devons lui attacher.

## MÉTHODE

### 1° Matériel

Notre choix s'est porté sur un appareil non spécialisé, pouvant servir à diverses productions, en l'occurrence un fermentateur fabriqué par la firme Terzano et Cie de Milan (modèle TB-25). (voir figure 1).

Il s'agit là d'un appareil de conception très classique, identique à tous les fermentateurs de petit volume utilisés dans les essais de production d'antibiotiques.

C'est une cuve en pyrex, d'un volume utile de 25 litres environ, stérilisable soit à l'autoclave soit par injection de vapeur, un raccordement par tube flexible pouvant se faire sur une chaudière génératrice de vapeur.

Cette cuve est fermée par un plateau en acier inoxydable laissant passer par plusieurs orifices les accessoires indispensables :

— l'axe de la turbine, monté sur roulements et entraîné par un moteur électrique au moyen d'une courroie ; les deux poulies du raccordement moteur-axe de la turbine présentent chacune trois gorges, ce qui permet d'obtenir une gamme de vitesses de rotation allant de 300 à 600 tours/minute. Le diamètre de la turbine à 8 pales est de 74 mm pour un diamètre de la cuve de 280 mm.

— un tube d'insufflation d'air qui peut être soit très court, l'air est alors envoyé à la surface du milieu, soit long et débouchant sous la turbine, l'air est alors injecté en profondeur et les bulles sont pulvérisées par les pales de celle-ci.

— trois appareils assurant la régulation thermique dans le milieu de culture : une bougie chauffante, une bougie réfrigérante et un thermomètre à contact réglable couplé avec un relais électronique.

Ce fermentateur est en effet complètement autonome quant à son chauffage ; il n'a besoin ni de bain-marie, ni d'étude et peut s'installer n'importe où dans un laboratoire.

La précision du contrôle de la température est remarquable et l'amplitude des oscillations thermométriques très faibles.

— deux orifices équipés de presse-étoupe par lesquels on fait entrer dans l'appareil des tubulures diverses destinées aux prélèvements d'échantillon ou à la récolte ; ils peuvent aussi être munis de disques en caoutchouc perforables au travers desquels une aiguille sert à introduire à tout moment des substances telles que sérum, solution tampon, sucre, facteur de croissance, anti-mousse, etc...

Le plateau d'acier qui supporte cet appareillage s'applique de façon étanche à la cuve de pyrex grâce à un joint circulaire, le serrage s'effectuant par 6 vis à ailettes.

L'ensemble plateau-cuve est encastré dans un trépied qui maintient la rigidité du tout.

Ce fermentateur peut donc se prêter à diverses modifications, selon les impératifs des cultures envisagées ; nous l'avons toujours fait fonctionner sans bougie réfrigérante, la faible inertie du système thermomètre-bougie chauffante la rendant inutile dans nos conditions de travail ; les oscillations thermométriques n'ont ainsi jamais atteint 0,2° C.

L'air envoyé dans le fermentateur est fourni par un compresseur Marion d'un débit de 25 litres/heure à la pression atmosphérique ; injecté au travers d'un filtre en verre fritté de grosse porosité (n° 1), il barbote dans un flacon laveur empli d'eau, passe dans un second flacon où les gouttelettes projetées par la turbulence gazeuse se déposent et traverse ensuite un filtre Seitz de 100 ml (disque EKS-Ø6 cm) où sa stérilité est acquise. Ce procédé nous a donné des résultats excellents et nous l'avons adopté définitivement, convaincu de sa parfaite efficacité.

Le milieu est réparti en flacons Pyrex de 10 litres à tubulure inférieure équipée d'un tube muni d'une forte aiguille protégée, par laquelle le bouillon pourra s'écouler dans le fermentateur au travers de la membrane de caoutchouc (Voir figure n° 2).

Sur le tube d'écoulement est intercalé un compte-gouttes à transfusion servant à contrôler le débit avec l'aide d'une pince presse-tube à vis.

### 2° Souches

Les souches de « Pasteurella multocida » utilisées au cours de ces essais de production sont toutes des souches du type I de ROBERTS isolées dans des foyers de septicémie hémorragique

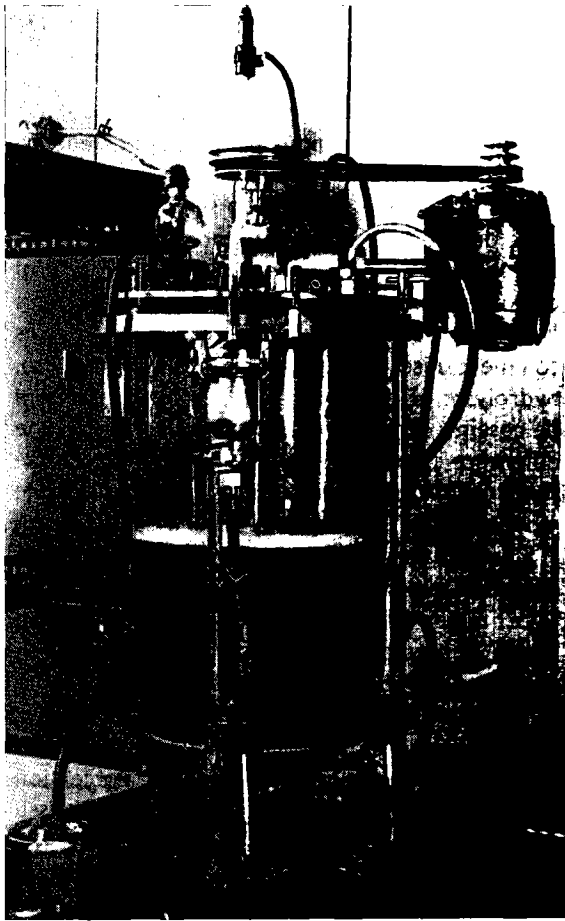


Fig. 1. — Appareil utilisé (fermenteur Terzano).

soit chez des zébus en Afrique Centrale, soit chez des buffles en Asie.

Toutes nous ont donné des récoltes comparables dans des conditions de cultures identiques.

### 3° Milieux

Un certain nombre de milieux furent utilisés, mais c'est principalement le milieu décrit par STERNE (10) que nous avons employé dont la caractéristique essentielle est de contenir en quantité notable un autodigestat de pancréas de bœuf.

Nous reviendrons plus loin sur les résultats que nous ont fournis les différents milieux.

### 4° Culture

Le fermentateur est stérilisé tout monté, à l'autoclave durant deux heures (90 minutes à

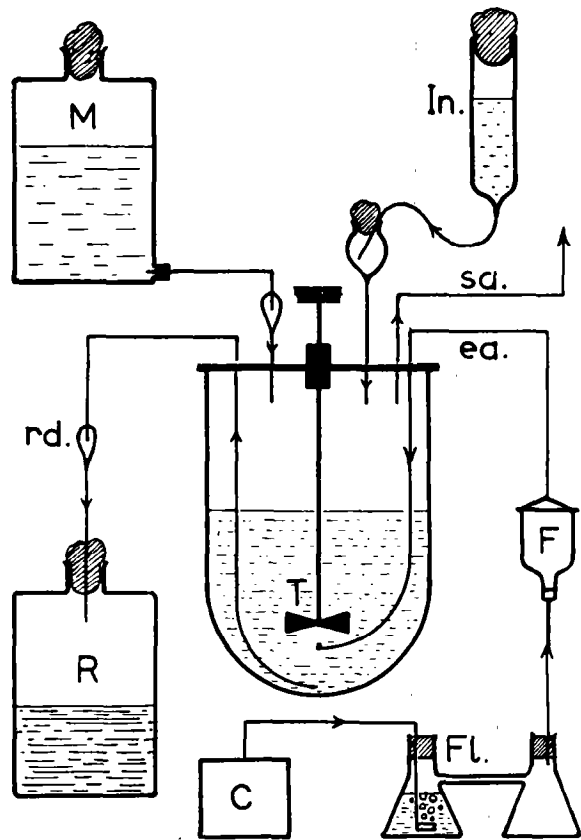


FIG. 2. — DIAGRAMME DE FONCTIONNEMENT

C : Compresseur ; F : Filtre Seitz ; Fl : Flaçon barboteur ; In : Inoculum ; M : Réserve de milieu ; R : Récolte ; T : Turbine ; ea : Entrée d'air ; sa : Sortie d'air ; rd : Régulateur de débit (à transfusion).

110° et 30 minutes à 115°) ; ce procédé s'est révélé plus commode que la stérilisation par injection de vapeur à l'intérieur.

La cuve de pyrex reçoit 15 litres de milieu et le chauffage est mis en marche ; une fois la température stabilisée à 37°, ce qui demande environ 30 minutes, 200 à 400 ml d'une culture en bouillon de 6 à 8 heures sont introduits.

En règle constante, nous n'avons utilisé que des hémocultures jeunes faites en bouillon au tryptose avec du sang virulent de lapin.

Cet inoculum est contenu dans une allonge de 500 ml dont la tubulure inférieure est munie, par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc, d'une effilure de pipette ; lors de l'ensemencement celle-ci est brisée dans la flamme, engagée dans le col du ballon « ad hoc », où elle est serrée



par le tampon de gaze. La manipulation est simple et sa stérilité est assurée.

Quelques instants avant, ont été introduits également par la même voie l'anti-mousse, les solutions de phosphates, le sang lysé, etc... selon le milieu employé.

La turbine est mise en route aussitôt, car dans cet appareil, elle assure non seulement l'aération du milieu, mais l'homogénéisation de la température dans toute la masse liquide.

L'air n'est envoyé qu'ultérieurement au bout de 2 à 3 heures en général. La croissance microbienne s'accélère rapidement dès la 5<sup>e</sup> heure et entre dans sa phase logarithmique ; le plafond est atteint dès la 10<sup>e</sup>-12<sup>e</sup> heure de culture ; ensuite celle-ci se poursuit soit en masse, soit en fonctionnement continu, ce qui permet d'augmenter encore la densité optique de la suspension.

## RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

Les suspensions récoltées au cours de notre production avaient une opacité variant entre le tube n° 20 et le tube n° 35 de BROWN ; la période de mise au point étant terminée, la densité optique de nos récoltes actuelles n'est jamais inférieure à celle du tube n° 24, pourvu qu'un certain nombre de conditions que nous allons maintenant préciser et discuter soient remplies.

### 1<sup>o</sup> Milieux de culture :

Le milieu qui nous a fourni les meilleures récoltes et que nous utilisons maintenant est celui décrit par STERNE et HUTCHINSON (10).

Nous avons passé en revue, au cours de nos essais, un certain nombre de milieux, en allant des plus simples vers les plus complexes.

Les milieux ordinaires peptonés, simplement enrichis par de l'extrait de levure, du sérum ou du sang lysé de bœuf n'ont fourni que des récoltes de faible densité optique (tube 3 à 5 de BROWN).

Les milieux dans lesquels l'azote était apporté sous forme d'hydrolysats tryptiques de caséine (*Tryptone Oxoid*, *Bacto-Tryptone* et *Bacto-Tryptose Difco*) se sont révélés nettement meilleurs que les premiers, mais encore insuffisants pour obtenir de réelles cultures denses.

Nous avons ensuite employé le milieu utilisé par BAIN et JONES (2), pensant qu'il allait nous

donner d'excellents résultats étant donné que notre appareil avec son aération par tourbillon est pratiquement identique au « fût à bière » décrit par ces deux auteurs ; or les résultats ont été décevants et nous ne savons pas encore pourquoi.

Ce milieu a été préparé en suivant les indications de BAIN, à cette différence près que nous n'avons pas préparé nous-même l'hydrolysate acide de caséine et l'extrait de levure ; nous avons utilisé successivement trois hydrolysats commercialisés : *Bacto-casamino Acids Difco*, hydrolysate acide de caséine *Oxoid* et hydrolysate de caséine déchloruré *Liebig*, sans constater une différence appréciable dans les résultats qui se sont traduits dans ces cultures par une opacité moyenne égale à celle du tube n° 6 de BROWN.

L'extrait de levure utilisé était le *Yeast Extract Difco* aux taux de 2,5 et 5 g par litre.

Le milieu de STERNE par contre nous a donné de très bons résultats et l'autodigestat de pancréas de bœuf se confirme être un puissant stimulant de la croissance de *P. multocida*.

Le digestat papainique de pancréas se montre d'une valeur comparable et permet l'obtention de cultures aussi denses. L'autodigestion du tissu pancréatique ne semble d'ailleurs pas libérer la totalité du ou des facteurs de croissance qu'il contient, comme nous l'a démontré l'expérience suivante : plusieurs kilos de pancréas sont hachés et autodigérés selon la méthode de STERNE \*, et le filtrat nous permet d'obtenir dans une première culture 40 litres environ de suspension microbienne à opacité n° 20 de BROWN ; le résidu retenu par le filtre est alors digéré complètement par la papaïne et sert après filtration à préparer à nouveau 25 litres de milieu, en étant employé comme substitut du premier filtrat ; une densité optique égale au tube n° 13 de BROWN est alors atteinte.

Il serait donc intéressant de pouvoir extraire complètement du pancréas de bœuf le ou les facteurs de croissance, par une méthode moins empirique que la simple autodigestion.

Au cours de plusieurs essais, nous avons substitué le foie de bœuf au pancréas soit en employant une infusion de foie comme milieu de base, soit

\* Nous remercions vivement le Dr STERNE de nous avoir aimablement communiqué sa recette de digestion pancréatique.

en remplaçant dans le milieu de STERNE l'autodigestat pancréatique par une quantité équivalente de digestion papainique de foie ; les résultats ont toujours été inférieurs à ceux fournis par le milieu original.

L'addition à ces milieux de chlorhydrate de thiamine, de nicotinamide et de pantothénate de sodium n'a eu aucune influence sur la croissance, ce qu'avait déjà observé BAIN (1).

## 2° Régulation du pH :

Dans le milieu de BAIN, qui est tamponné par des phosphates, le pH n'est jamais descendu dans nos essais au-dessous de 6,5 ; avec le milieu de STERNE, le pH observé à son point le plus bas au cours d'une culture est de 6,3 (il faut noter qu'ici l'apport de milieu neuf en culture continue joue un très grand rôle dans le maintien d'un pH convenable), et de façon constante, qu'il s'agisse de culture en masse (discontinue) ou de culture continue avec apport insuffisant de milieu neuf, on observe après l'acidification initiale une alcalinisation progressive du milieu avec remontée du pH à des valeurs supérieures à 8.

## 3° Aération :

Le volume d'air insufflé dans notre fermentateur peut varier dans des proportions assez fortes sans que l'on constate de variations significatives dans la richesse de la culture.

Le débit mesuré après le passage dans le filtre SEITZ par un ajustage de VENTURI et un manomètre est d'environ 350 ml par minute et par litre de milieu ; il est donc supérieur à celui qui est indiqué pour les appareils de BAIN et de STERNE et qui est d'environ 200 ml par minute et par litre de milieu.

Mais avec un même milieu et pour un débit d'air égal, la richesse de la culture varie considérablement selon le mode d'insufflation dans l'appareil : avec l'aération en surface (type BAIN), c'est-à-dire sans barbotage, la culture est pauvre, tandis qu'elle est très riche avec l'aération en profondeur, c'est-à-dire avec barbotage et pulvérisation des bulles par la turbine.

L'expérience, répétée plusieurs fois, donne pour le même lot de milieu de STERNE des densités optiques aussi inégales que les tubes 6 et 30 de BROWN selon le mode d'insufflation, toutes les

autres conditions de cultures étant rigoureusement identiques ; cette constatation semble contredire les observations de BAIN et de STERNE selon lesquelles le mode d'aération n'a que peu d'importance par rapport à la composition du milieu, mais il se peut que le « vortex » de notre appareil soit moins efficace que celui de l'appareil de BAIN pour de simples différences de vitesse, de diamètre de la turbine ou même de forme du récipient, ce qui est loin d'être évident cependant.

A notre avis l'aération dont il s'agit est beaucoup plus qu'une simple oxygénation du milieu, c'est autant une sorte de « lavage gazeux » de la culture entraînant avec lui de nombreux produits volatils du métabolisme.

Dans notre fermentateur, l'aération en surface peut donc être considérée comme insuffisante pour la seule raison qu'elle se comporte en facteur limitant.

## 4° Volume de l'inoculum :

Celui-ci doit être copieux et effectué avec une culture de 12 heures au plus.

Pour les 15 litres de milieu habituellement contenus dans le fermentateur, nous n'employons plus d'inoculum dont le volume est inférieur à 300 à 400 ml. Plus l'inoculum est copieux, plus la phase de latence de la culture est faible et plus les chances d'obtenir une forte densité sont acquises.

Avec 400 ml d'une hémoculture introduite dans 15 litres de milieu de STERNE, nous avons obtenu en 6 heures la densité optique du tube n° 35 de BROWN.

## 5° Contaminations :

Elles ne sont nullement à craindre si l'on opère selon les règles classiques des manipulations bactériologiques.

Notre appareil a fonctionné deux jours par semaine quatre mois durant sans le moindre accident de contamination.

Le risque n'existe d'ailleurs vraiment qu'à l'ensemencement ; en cours de culture, lors d'addition de sérum, d'antimousse ou de produits divers, la masse de bactéries en multiplication est telle qu'un petit nombre de germes contaminants introduits accidentellement n'a pratiquement aucune chance de résister à la sélection et est rapidement éliminé.

Nous ne pouvons donc qu'approuver pleinement ce qu'a déjà écrit STERNE (11) sur l'importance de ce risque, en insistant cependant sur les trois conditions qui sont à nos yeux capitales :

1) le contrôle rigoureux des stérilisations de l'appareil, des milieux, des filtres et autres accessoires.

2) la légère surpression (8 à 15 cm d'eau) qui

règne en permanence dans le fermentateur pendant la culture.

3) la rigueur microbiologique des manipulations qui se font toutes dans la flamme.

#### 6° Action de l'antimousse :

Alors que dans l'aération par simple tourbillon l'emploi d'un antimousse n'est guère nécessaire, celui-ci devient indispensable lorsque

TABLEAU I - Titrage de l'antigène capsulaire

Hématies O sensibilisées par l'antigène capsulaire de la souche H <sub>1</sub>	Dilutions de l'immunsérum anti-souche P <sub>2</sub> absorbé par hématies O.							
	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{640}$	$\frac{1}{1280}$
1) de culture sur gélose (Tryptose-agar + sérum)	pur	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++
	$\frac{1}{10}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{20}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{40}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{80}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{160}$	traces	-	-	-	-	-	-
	$\frac{1}{320}$	-	-	-	-	-	-	-
2) de culture aérée (milieu Sterne + silicone)	pur	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++
	$\frac{1}{10}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{20}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{40}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{80}$	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{160}$	++	++	++	+++	+++	+++	+++
	$\frac{1}{320}$	-	traces	+	-	-	-	-

— Dans cette expérience, la souche H<sub>1</sub> de *Pasteurella multocida* sert à préparer, à partir de la même hémoculture, deux récoltes microbiennes, l'une sur gélose, l'autre en bouillon aéré contenant l'antimousse Rhodorsil 426.

— Les deux récoltes ajustées à l'opacité n° 35 de Brown, traitées par la méthode de Carter (déplacement par la chaleur de l'antigène capsulaire) fournissent après centrifugation un matériel antigénique qui est adsorbé sur des hématies humaines.

— Les souches H<sub>1</sub> et P<sub>2</sub> sont du même groupe (B de Carter ou plus exactement du sous-groupe B africain).

— L'anti-sérum détecte encore très nettement l'antigène « siliconé » dilué au 1/160 alors qu'à cette même dilution l'antigène de culture sur gélose n'est plus décelable.

— Remarquer le phénomène de zone, très courant dans l'hémagglutination passive avec les sérums anti-pasteurelliques.

l'air est pulvérisé dans la masse liquide, *a fortiori* si celle-ci contient du sang lysé ou du sérum.

Nous avons utilisé de façon constante l'antimousse *Rhodorsil* 426 (émulsion aqueuse à 30 p. 100 de silicone) à des concentrations de 1 et 2 p. 1.000 sans que la croissance des germes en soit affectée.

Des essais préliminaires en milieu stagnant avaient montré que des concentrations variant de 0,5 p. 1.000 à 50 p. 1.000 n'entraînaient aucune inhibition de la culture.

L'antimousse est ajouté dans le bouillon le plus souvent par fractions de 10 ou 20 ml selon le débit du milieu et selon le degré de moussage de celui-ci ; en général une dose de 20 ml prévient tout moussage dangereux dans les 12 heures qui suivent.

BAIN (2) a signalé un freinage relatif des cultures par addition d'antimousse ; d'autre part, à la Conférence FAO-OIE de MANILLE (8), en décembre 1959, la question fut soulevée de savoir si les agents anti-moussants n'entravaient pas la capsulogénèse de *Pasteurella multocida*, influence qui serait fort gênante car l'antigène capsulaire est un élément important des antigènes vaccinaux.

Dans nos conditions de travail et avec le *Rhodorsil* 426, nous n'avons jamais observé d'inhibition relative de la culture ou d'absence de capsulogénèse.

Celle-ci est visible à l'examen en contraste de phase et sur les préparations faites à l'encre de Chine tout autant qu'avec les germes récoltés sur gélose.

En utilisant la méthode préconisée par CARTER (3) nous avons d'ailleurs préparé souvent un antigène capsulaire de type B à partir de notre récolte en bouillon siliconé. Les hématies O sensibilisées par cet antigène sont agglutinées par un immunsérum aux mêmes titres que les hématies sensibilisées par un antigène préparé avec des cultures sur gélose ; en outre, si des dilutions progressives de ces deux types antigènes sont adsorbées sur les hématies, c'est pour la même dilution antigénique que l'hémagglutination devient négative (ou tout au moins pour une dilution très voisine), ce qui montre que dans les deux modes de culture l'élaboration de l'antigène spécifique capsulaire est comparable (voir tableau I).

## CONCLUSIONS

La culture dense de *Pasteurella multocida* est à la portée de tous les laboratoires et elle est indispensable à notre avis à tous ceux qui préparent de grosses quantités de vaccin contre les pasteurelloses animales, car elle permet un gain de temps considérable et évite des manipulations fastidieuses. Elle ne requiert pas un matériel étroitement spécialisé et l'on peut trouver aujourd'hui dans de nombreux pays des appareils comparables à notre fermentateur qui, avec quelques adaptations ou modifications mineures, permettront d'obtenir d'excellents résultats en partant des travaux de base que sont les expérimentations réalisées d'une part par BAIN et JONES (2), d'autre part par STERNE et HUTCHINSON (10).

Notre appareil peut produire avec le milieu de STERNE 150.000 doses vaccinales \* par jour en culture continue, avec un débit moyen de 5 litres/heure de culture dense, lorsqu'il fonctionne à plein ; 3.000 boîtes de Roux seraient nécessaires pour obtenir cette même récolte.

Les germes obtenus ne montrent aucun signe de dissociation et l'antimousse utilisé respecte intégralement l'élaboration de l'antigène capsulaire, ce qui est une garantie très sérieuse de la qualité du vaccin.

Il nous faut ajouter ici que des essais de culture de *Salmonella* et de *Brucella* ont été tentés avec ce même fermentateur et que nous avons obtenus des résultats très encourageants avec les *Salmonella*.

*Institut d'élevage  
et de médecine vétérinaire  
des pays tropicaux.*

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier tout particulièrement notre confrère M. DOUTRE, dont l'aide nous fut précieuse au cours de ces essais.

\* NB. Dose vaccinale : 2 mg de poids sec de bactéries par bovin.

## SUMMARY

**Heavy growth culture of *Pasteurella multocida* as the method of choice for the production of a vaccine against bovine pasteurellosis**

The author, using an ordinary fermentation agent for the concentrated culture of *P. multocida* in Sterne's medium, was able to obtain a production of 150,000 vaccinal doses (2 mg dry weight of bacteria per dose) per day in continuous culture using an average of 5 litres/hours of heavy medium whereas 3,000 Roux flasks would be necessary to harvest the same quantity. The organisms obtained show no sign of dissociation and the foam preventing agent used ensures the production of the capsular antigen which is an important factor in the quality of the vaccine.

## RESUMEN

**El cultivo denso de *Pasteurella multocida*, método de elección para la producción de la vacuna contra la Pasteurellosis bovina.**

El autor, utilizando un fermentador no especializado para el cultivo denso de *P. multocida* en medio de Sterne, obtiene una producción de 150.000 dosis vacunales al día (2 mg de peso seco de bacteria por dosis) en cultivo continuo, con un consumo medio de 5 litros/hora de cultivo denso; para obtener esta misma cosecha, serían necesarias 3.000 cajas de Roux.

Los gérmenes obtenidos no muestran ninguna señal de disociación y el antiespuma utilizado respeta integralmente la elaboración del antígeno capsular, lo cual es una muy seria garantía de la calidad de la vacuna.

## BIBLIOGRAPHIE

1. BAIN (R. V. S.). — Haemorrhagic septicaemia of cattle. Observations on some recent work. *Brit. vet. J.*, 1959, **115** (10) : 365-9.
2. BAIN (R. V. S.) et JONES (R. F.). — The production of dense cultures of *Pasteurella multocida*. *Brit. vet. J.*, 1958, **114** : 215-20.
3. CARTER (G. R.). — Studies on « *Pasteurella multocida* ». I. A hemagglutination test for the identification of serological types. *Amer. J. vet. Res.*, 1955, **16** : 481-4.
4. CHAIN (E. B.), PALADINO (D.), CALLOW (D. S.), UGOLINI (F.) et VAN DER SLUIS (J.). — 1952, *Org. mond. Santé*, Rapp. tech. n° 10, **6** : 73-97.
5. MONOD (J.). — La technique de culture continue ; théorie et applications. *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, **79** : 390-410.
6. NEWING (C. R.) et MAC LEOD (A. K.). — Magnetically induced vortex for small-scale aerated culture studies. *Nature (London)*, 1956, **177** (4516) : 939-40.
7. NOVICK (A.), et SZILARD (L.). — Description of the chemostat. *Science*, 1950, **112** : 715-6.
8. Rapport de la Réunion F. A. O. sur la septicémie hémorragique. Manille, Philippines (30 novembre-5 décembre 1959). Recommendations.
9. STERNE (M.). — The growth of *Brucella abortus* strain 19 in aerated dialysed media. *J. gen. Micro.*, 1958, **18** (3) : 747-50.
10. STERNE (M.) et HUTCHINSON (I.). — The production of bovine haemorrhagic septicaemia vaccine by continuous culture. *Brit. vet. J.*, 1958, **114** : 176-9.
11. STERNE (M.). — Réunion F. A. O. sur la septicémie hémorragique, Manille, Philippines (30 novembre-5 décembre 1959). Document de travail n° 4.
12. VAN DRIMMELEN (G. C.). — Strain 19 *Brucella* vaccine. I. Production of vaccine by the shake flask technique. *Onderstepoort J. vet. Res.*, 1956, **27** (2) : 205-14.
13. VAN DRIMMELEN (G. C.). — Strain 19 *Brucella* vaccine. V. Mass production in the *Brucella* vortex aerated culture apparatus. *Onderstepoort J. vet. Res.*, 1958, **27** (4) : 539-47.
14. WEYLAND (H.). — The continuous flow culture of micro-organisms as a research tool in biology and biochemistry. *J. South Afr. Med. Assoc.*, 1960, **31** (1) : 7-13.

# La streptothricose cutanée

## III. — Bactériologie

par G. MEMERY

### INTRODUCTION

La bactériologie des streptothricoses cutanées animales doit être abordée avec beaucoup d'objectivité. Les nombreux travaux, qu'elle a suscités, révèlent apparemment une certaine diversité bactériologique concordant mal avec l'unité nosologique de ces affections. En réalité, les micro-organismes décrits sont presque toujours identiques, ou souvent, même, très voisins, mais leur étude comparative n'en demeure pas moins délicate. Les méthodes et les conditions d'observation, dont ils ont fait l'objet, n'étant pas les mêmes, les résultats obtenus ne sont pas toujours comparables.

Quant au rôle étiologique exclusif de ces organismes, il reste encore à établir irréfutablement ; on ne peut déduire de leur présence constante dans toutes les lésions et de leur pouvoir pathogène particulier qu'une forte présomption sur leur responsabilité dans l'apparition et l'établissement de ces affections. Ainsi ABDUSALAM et BLACKMORE (1) ont pu penser que l'agent du « Strawberry Foot Rot » du mouton était un ultravirus jusqu'à ce que NISBET et BANNATYNE (2) isolent et étudient un micro-organisme très voisin du classique *Actinomyces dermatonomus* de BULL (3) et qui fut considéré comme le véritable agent étiologique.

Cependant, malgré ces réserves, ces germes sont des facteurs pathologiques essentiels dont l'importance justifie les études bactériologiques dont ils ont été l'objet.

Actuellement, il nous paraît indispensable de rechercher si ces micro-organismes sont tous identiques entre eux ou seulement voisins, ou enfin s'ils sont différents et sans autre parenté que la similitude des affections qu'ils provoquent.

Dans ce travail, nous nous proposons donc :

- de faire une étude aussi complète que possible des souches que nous avons isolées au Sénégal, entre 1957 et 1960, sur des bovins et sur des chèvres d'origines différentes,
- de rassembler, dans des tableaux synoptiques, tous les caractères différentiels concernant les souches étudiées précédemment.

### HISTORIQUE

Dès 1915, VAN SACEGHEM (4) publie une première note sur la streptothricose bovine, dans laquelle il décrit un micro-organisme qu'il classe dans les champignons, sous le nom de « *Dermatophilus congolensis* ». L'étude bactérioscopique qu'il en fait permet une identification morphologique certaine, mais il n'en donne les premiers caractères cultureux qu'en 1916.

En 1921, RIED (5) mentionne une moisissure de peu d'intérêt.

En 1934, VAN SACEGHEM (6) revient sur ses conclusions antérieures et décrit, sous le nom de *Tetragenus congolensis*, une bactérie tétragène. Il en cite les caractères cultureux et biochimiques qui, d'ailleurs, ne concordent pas exactement avec ceux du germe précédent. Il pense cependant que *Tetragenus congolensis* est la forme pathogène de *Dermatophilus congolensis*, qui serait doué seulement de vie saprophytique.

En 1929, BULL (3) (Australie) fait une étude bactériologique complète de l'agent causal de la streptothricose ovine (*Lumpy wool disease*), sous le nom d'*Actinomyces dermatonomus*.

En 1934, MASON et BEKKER (7) décrivent, à leur tour, un *Actinomyces dermatonomus* légèrement différent, isolé du « Lumpy wool disease » d'Afrique du Sud.

En 1937, HUDSON (8) au Kenya isole à partir de lésions de streptothricose bovine un micro-

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 1961, 14, n° 2.

Reçu pour publication : avril 1961.



organisme ayant une grande analogie avec *Actinomyces dermatonomus* (Bull), mais qu'il identifie à *Dermatophilus congolensis* (van Saceghem) et qu'il dénomme *Actinomyces congolensis*.

Egalement en 1937, STABLEFORTH (9), au sujet d'un cas de dermatomycose du cheval, fait état d'un germe qu'il compare, par immunisation croisée, à une souche bovine isolée au Kenya.

En 1940, EDGAR et KEAST (10) considèrent *Actinomyces dermatonomus* comme un champignon et ils en donnent un certain nombre de caractères culturels.

En 1948, BUCK (11), dans une note sur la streptothricose bovine dans l'île de Madagascar, fournit certains détails sur le germe qu'il a isolé.

En 1948, aux Indes, LALL et RAJAGOPALAN (12) font de même au sujet d'une affection identique sévissant chez le mouton.

En 1954, THOMPSON (13), après une épidémie de « *Strawberry Foot Rot* » sur les moutons d'Ecosse, qu'en 1948 ABDUSSALAM et BLACKMORE (1) croient provoquée par un virus, étudie l'agent causal, *Polysepta pedis*, et l'identifie à un rhizobium.

En 1955, SNIJDERS et JANSEN (14) comparent *Streptothrix bovis* considéré comme agent de la « *Maladie de Senkobo* » avec *Actinomyces dermatonomus*, agent du « *Lumpy wool* » du mouton, sans pouvoir noter de différences caractéristiques.

La même année, SCHULZ (15) signale quelques particularités supplémentaires de *Streptothrix bovis*.

Toujours en 1955, NISBET et BANNATYNE (2) décrivent à nouveau le micro-organisme du « *Strawberry Foot Rot* » et le classe dans les Actinomyces, ce qui permet à SIMMONS, en se basant sur la similitude de la mobilité de ses formes coccoïdes avec celles du germe de Bull (*Actinomyces dermatonomus*) d'identifier ces deux germes sous le nom de *Nocardia dermatonomus* (Henry 1952) (16).

En 1956, CHODNIK (17) fait état d'un micro-organisme, agent de la dermatite mucosique du bétail, qu'il assimile aux Streptomycetaceae, dans le groupe de *Streptomyces-albus*.

En 1957, ROBERTS (18-19) reprend et complète l'étude d'*Actinomyces dermatonomus* de Bull.

En 1958, PLOWRIGHT (20) donne un aperçu

des caractères morphologiques et culturels des souches isolées en Nigéria.

Enfin, AUSTWICK (21) tente d'établir en 1958, sans résultats convaincants, une classification entre les diverses espèces décrites, qui seraient des *Actinomycetales* et pour lesquelles il crée la famille des *Dermatophilaceae*.

## BACTÉRIOSCOPIE DES LÉSIONS

### I. — Mise en évidence. Coloration

La mise en évidence de ce micro-organisme est très facile. D'une part, il prend tous les colorants d'aniline, d'autre part ses dimensions et sa morphologie particulière font qu'il ne peut passer inaperçu, ni être confondu.

— Au bleu de méthylène à 1 p. 100.

La coloration est rapide et facile, elle a l'avantage d'être fine et de donner une image exacte de la morphologie du germe. Toutefois, pour des germes situés dans les stratifications kératinisées des croûtes, elle est parfois insuffisante.

— A la thionine phéniquée.

Cette coloration est, à notre avis, la meilleure, car elle permet un contraste excellent : le germe apparaît uniformément violet sur un fond bleu. Colorant de la chromatine, la thionine met, de plus, très nettement en évidence les éléments coccoïdes dès le début de leur formation.

— Au Giemsa et au Giemsa chaud.

Bonnes colorations, mais ces techniques sont un peu lentes en comparaison des précédentes.

— Au Gram.

Le Gram classique est suffisant pour obtenir une coloration convenable ; le Gram-Weigert, préconisé par certains auteurs (CHODNIK, 17), ne semble pas donner de meilleurs résultats.

Ce germe est Gram positif et se colore uniformément (Mycelium jeune) ou irrégulièrement (Mycelium âgé) ; les éléments coccoïdes sont aussi Gram positif.

Cette coloration a l'inconvénient, sur les frotis de lésion, d'empâter et de manquer de finesse.

— Au Ziehl.

Méthode à rejeter, le germe n'étant pas acido-alcool-résistant. PLOWRIGHT (20) note tou-

tefois qu'il résiste à la décoloration à l'acide acétique à 1 p. 100.

## II. — Localisation du micro-organisme dans les lésions

Le micro-organisme ne doit pas être cherché empiriquement dans les lésions. Il est nécessaire de connaître sa localisation exacte au sein de la lésion et de savoir à quel stade de l'affection il est le plus abondant, pour pouvoir le mettre en évidence sans difficulté.

### — Situation du germe dans les lésions.

Le germe doit être recherché au niveau des lésions macroscopiques. Il se situe plus particulièrement sur la face interne des croûtes, en contact avec l'épiderme dans un enduit pultacé plus ou moins abondant, mais qui peut cependant, parfois, faire défaut. On l'observe aussi dans l'épaisseur des croûtes elles-mêmes, mais il y est plus difficilement accessible et colorable, et moins facile à observer.

Enfin, il se trouve en abondance à la surface de l'épiderme découvert par l'arrachement d'une croûte et dans les follicules pileux.

Pour le rechercher sur des croûtes sèches, arrachées depuis un certain temps, il est nécessaire d'effectuer une réhydratation de la face interne, avant de faire le frottis ; ce procédé permet un diagnostic bactérioscopique à distance et même l'obtention de cultures différées.

Le micro-organisme n'a jamais pu être mis en évidence en dehors des lésions externes. Bien que des auteurs signalent en Rhodésie du Nord (22) l'existence d'endocardite verruqueuse sur des animaux morts de streptothricose, ils n'ont pu observer le germe dans ces lésions.

### — Variation de la densité microbienne au cours de l'évolution des lésions.

Dans une lésion débutante, papule dermique recouverte d'une croûte, le micro-organisme est rare (23). Il peut même passer inaperçu si on ne prend pas la précaution de faire plusieurs frottis. Dans des lésions ichtyosiques, au contraire, lorsque l'affection est évolutive, le germe est en très grande abondance et toujours à l'état pur, en absence d'infection secondaire pyogène. La densité des filaments peut même être considérable. Les photos de MORNET et THIÉRY (24) et

de SCHULZ (15) donnent une idée exacte de cette abondance.

## III. — Morphologie du micro-organisme dans les lésions

Ce micro-organisme est extrêmement polymorphe. Il reste cependant toujours aisément reconnaissable, grâce aux caractères spécifiques de ces différentes formes.

Ce polymorphisme est à l'origine des descriptions apparemment contradictoires de germes manifestement identiques, mais observés à des stades différents ou dans des conditions qui ne permettent pas l'apparition de toutes les formes.

Le germe revêt deux aspects principaux qui semblent se succéder dans le temps, une forme filamenteuse et une forme coccoïde.

### 1) La forme filamenteuse comporte plusieurs stades :

— *un stade mycélien* : filament régulier, uniformément coloré, parfois ramifié, non segmenté ou irrégulièrement segmenté. Il peut, par fragmentation, simuler une forme bacillaire qui n'est, en fait, qu'une dissociation provoquée par l'arrachement de la croûte ou par la préparation du frottis. Peu fréquemment rencontré dans les lésions, ce stade est fugace.

— *un stade pseudo-mycélien* : filament irrégulier, non uniformément coloré, ramifié, noueux et formé de rangées parallèles de deux, quatre et parfois six ou huit cocci identiques. Le diamètre du filament augmente avec le nombre de cocci. Les ramifications, qui ne sont pas rares, possèdent généralement un nombre inférieur de rangées à celui que possède le filament initial.

Ce stade peut être observé quelquefois en continuité avec le précédent, sur un même filament. Il semble lui succéder dans le temps. Le passage d'un stade à l'autre s'effectue par l'apparition de stries transversales dans lesquelles les cocci ne sont pas encore visibles.

### 2) La forme coccoïde est représentée par deux types de cocci :

— *Les petits cocci* : réguliers, fins, nombreux, proviennent de la désorganisation du pseudo-mycélium. Ils forment des amas plus ou moins réguliers, pouvant simuler des micro-colonies de staphylocoques. Parfois, bien que les limites du



filament aient disparu, ils demeurent encore rangés en chaîne, non entièrement dissociés.

— *Les gros cocci* : irréguliers, moins nombreux, très intensément colorés. Ils prennent naissance sur le mycélium, isolés en courte rangée ou par paires, et en boursoufflent le contour, un peu à la manière d'une arthrospore. Ils ne sont pas toujours libérés et sont à l'origine des germinations latérales donnant les ramifications. On les rencontre parfois en petit nombre au milieu d'un amas de petits cocci.

La forme coccoïde s'observe souvent associée à des germes secondaires, même sur des lésions où l'on ne peut pas relever macroscopiquement d'infections surajoutées. On note, en particulier, la présence fréquente de petites colonies de bacilles à gram positif, corynéiformes et irrégulièrement colorés.

## BACTÉRIOLOGIE

### I. — Isolement du germe

L'isolement pour être aisé doit s'effectuer à partir de lésions évolutives, nettes et indemnes d'infections secondaires. Il est beaucoup plus laborieux à partir de lésions anciennes ou souillées.

— *Milieux*. La gélose ordinaire et la gélose-sérum préconisées par certains auteurs ne donnent jamais satisfaction. Leur emploi peut être à l'origine d'erreurs et de l'isolement de germes ou de champignons saprophytes n'ayant qu'un très lointain rapport avec l'agent de la streptothricose (RIED, 5).

Le milieu de choix est la gélose au sang (cheval, bœuf, mouton ou lapin) préparée extemporanément.

— *Techniques*. L'isolement direct s'obtient à partir des croûtes recouvrant les lésions spécifiques, sur gélose au sang en tube, ou mieux, en boîte de Pétri.

Lorsque la croûte vient d'être arrachée, l'inoculum est prélevé au niveau de l'enduit pulvérulent blanchâtre de la face interne.

Sur un prélèvement ancien mais conservé à l'abri des souillures externes, il est préférable de réhydrater cette face avec quelques gouttes d'eau distillée stérile et de lui redonner sa consistance antérieure avant de faire le prélèvement.

L'isolement n'est pas facilité par le vieillissement des croûtes ; les germes secondaires sont souvent plus résistants que le micro-organisme spécifique.

A partir de lésions très chroniques, mal délimitées, très souillées ou anciennement prélevées et conservées sans précautions, un isolement indirect peut être tenté.

Un broyat de croûtes est préparé en eau physiologique, ou mieux, en eau distillée additionnée de 10 p. 100 de sérum décomplémenté. Il est appliqué, en couche épaisse, sur les scarifications effectuées, après épilation, sur la région dorsale d'un lapin. Si le germe se trouve dans le broyat, à l'état vivant, des lésions spécifiques se développent. Il est alors beaucoup plus facile d'isoler le germe (25).

— *Résultats*. Les tubes ou les boîtes ensemencés sont examinés après 24 heures, mais il faut souvent attendre la 48<sup>e</sup> ou la 72<sup>e</sup> heure pour apercevoir de fines colonies grisâtres enfoncées et incrustées dans le milieu, d'un diamètre inférieur au demi-millimètre.

Ces colonies sont difficiles à prélever et leur dissociation n'est pas facilement réalisable. Le repiquage s'effectue sur gélose-sérum, dont la transparence facilite l'observation tout en permettant cependant des subcultures satisfaisantes.

### II. — Caractères morphologiques

La morphologie constatée dans les lésions se retrouve, avec tous ses caractères, dans les cultures « *in vitro* » avec beaucoup plus de netteté. Il est donc possible d'en préciser certains détails, et d'en suivre l'évolution et le métamorphisme dans le temps et dans l'espace.

Toutefois, pour des causes que nous n'avons pas encore pu définir avec précision, l'évolution morphologique classique du germe peut être facilement perturbée et modifiée au détriment de l'une ou de l'autre des deux formes classiques (mycélienne ou coccoïde), parfois même jusqu'à la disparition totale de l'une ou de l'autre.

Certains auteurs (PLOWRIGHT (20), ROBERTS (19)) ont essayé de déterminer les conditions régissant ce phénomène (rôle de la cystine, de l'oxygène, de la température). Il ne nous a pas été possible de confirmer ou d'infirmer leurs résultats. Les facteurs intervenant sont trop liés les uns aux autres pour pouvoir être étudiés

séparément, d'autant plus que leurs actions interfèrent. Ainsi, l'origine de la souche, son type, le nombre de repiquages subis et le milieu utilisé pour ces repiquages, le degré hygrométrique, la température, le pH, la concentration en O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub>, la composition du milieu, etc...



Fig. 1. — Subculture en bouillon. Coexistence gros cocci en amas (a), de filament jeune (b) et de germination (c).

sont autant de facteurs agissant sur l'apparition plus ou moins rapide d'une forme au détriment de l'autre.

Dès leur isolement, certaines souches sont *smooth*, d'autres sont totalement *rough* et leur évolution n'est pas obligatoirement parallèle, bien qu'elles soient cultivées sur le même milieu et dans les mêmes conditions.

La nature, liquide ou solide, d'un même milieu se répercute aussi sur les aspects morphologiques d'une même souche. La forme mycélienne persistera, par exemple, beaucoup plus longtemps en milieu liquide, où la forme « pseudo-mycélienne » est souvent peu perceptible.

Il est donc prématuré de se prononcer sur ce point, l'épuisement du milieu et l'apparition de produits métaboliques étant aussi autant de

facteurs dont l'influence n'est pas négligeable.

Chacune des formes existe souvent simultanément, mais l'une est généralement prédominante et, pour la clarté de l'exposé, il est nécessaire de les traiter séparément et de schématiser leur formation.



Fig. 2. — Culture de 48 h. montrant la coexistence de plusieurs formes :

- a) pseudo-mycélium à plusieurs rangées de cocci.
- b) amas de petits cocci.
- c) filament jeune uniforme et peu segmenté.

#### Formes filamenteuses

— *type mycélien*. Il est représenté par des filaments jeunes provenant généralement de la germination d'un gros coccus ou de la dichotomie d'un autre filament. Ce mycélium régulier, non segmenté, à l'origine uniformément coloré par la thionine phéniquée, se multiplie et se ramifie pour donner un feutrage abondant (Fig. 1-2-3).

Au cours de sa croissance, il se segmente en éléments très irréguliers qui, dans les parties les plus anciennes, prennent l'aspect de véritables stries avant de s'arrondir pour former de gros cocci, d'où peuvent germer des ramifications (Fig. 2).

Leur croissance est plus ou moins rapide. Certains présentent à leur extrémité des renflements en forme d'ampoule dont la signification reste imprécise.

Sur milieu solide, ces filaments se dirigent dans toutes les directions. Certains s'enfoncent

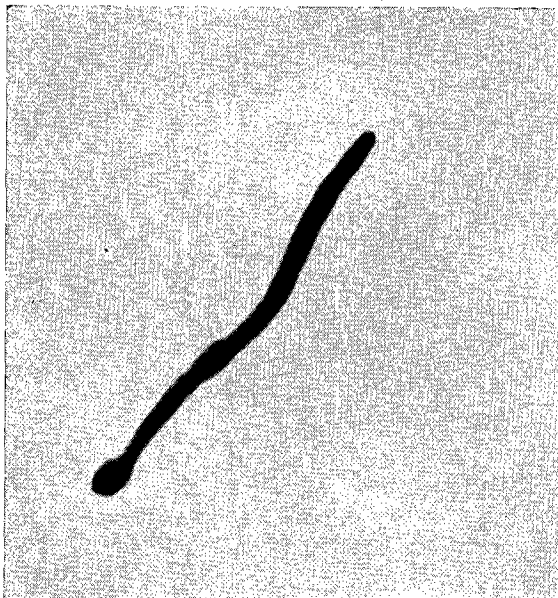


Fig. 3. — *Figure de germination*. Gros coccus ayant germé et ayant donné un filament déjà important.

dans le milieu et donnent aux colonies leur adhérence si caractéristique ; d'autres sont horizontaux et s'étendent en surface ; enfin, d'autres encore sont dressés et donnent à la colonie un aspect hérissé particulier, bien visible au microscope binoculaire, en lumière oblique. Ces rameaux verticaux, en tous points identiques aux autres, n'ont, à notre avis, aucune signification particulière. Ils ne peuvent être comparés aux hyphes des champignons, pas plus que ceux qui s'enfoncent dans le milieu, ne peuvent en imposer pour des éléments profonds de rhizobium.

— type *pseudo-mycélien* (Fig. 4). D'une façon générale, il succède au type mycélien ; le cytoplasme se résoud en cocci, qui apparaissent d'emblée par paires, dans les portions les plus anciennes du filament. Cette formation commence vers la 72<sup>e</sup> heure, mais peut être parfois beaucoup plus précoce et même masquer totalement le type mycélien.

Il n'est pas rare d'observer simultanément, sur une même culture, les deux types à des stades divers, bien que la transformation se produise le plus souvent brutalement dans l'ensemble du feutrage mycélien.

Ce métamorphisme, malgré les apparences



Fig. 4. — *Pseudo-mycélium*. Toute la colonie microbienne est au stade de pseudo-mycélium qui semble se développer directement sous cette forme.

ne correspond pas à la phase terminale de la croissance de la colonie. En réalité le « pseudo-mycélium », une fois apparu, continue à se développer lorsque le milieu le permet. Les rangées de cocci se multiplient pour donner des filaments à 4, 6, parfois 8 rangées (Fig. 2 et 5) et des ramifications peuvent croître, semble-t-il, directement sous cette forme. Les rameaux verticaux se désagrègent rapidement lorsque les cocci se forment et leur croissance s'arrête.

#### *Formes coccoïdes* (Fig. 5 et 6)

Comme dans les lésions naturelles, elles sont de deux types, mais leur distinction est ici beaucoup plus facile.

— Les petits cocci. De diamètre voisin ou inférieur à  $1\ \mu$  ils sont libérés par la désagrégation du « pseudo-mycélium » dont ils constituent les éléments internes. Ils peuvent aussi, grâce à leur mobilité propre, se détacher individuellement du filament demeuré intact.



Fig. 5. — Pseudo-mycélium en voie de désagrégation.

Ces cocci forment, dans des cultures âgées, des amas sans limite précise et perdent rapidement leurs propriétés tinctoriales (Gram  $\rightarrow$ ). Ils apparaissent alors comme vidés de leur contenu (Fig. 6).

Ces petits cocci, dont la mobilité extrême est facile à observer par examen direct d'une culture en bouillon-sérum, ont été particulièrement décrits par THOMPSON (13), qui a pu mettre en évidence au microscope électronique un nombre variable de flagelles unipolaires.

Ils peuvent aussi être examinés sur gélose en plaque. A un faible grossissement, on observe un grand nombre de ces éléments se déplaçant très rapidement en surface de la gélose entre les filaments des colonies ou allant même d'une colonie à l'autre. Ils se déplacent, semble-t-il,

dans le mince film liquide qui recouvre le milieu préparé extemporanément.

Cette mobilité n'est cependant pas révélée en gélose molle. La strie d'inoculation s'épaissit mais ne donne jamais le manchon flou caractéristique des germes mobiles, ni même les houpes

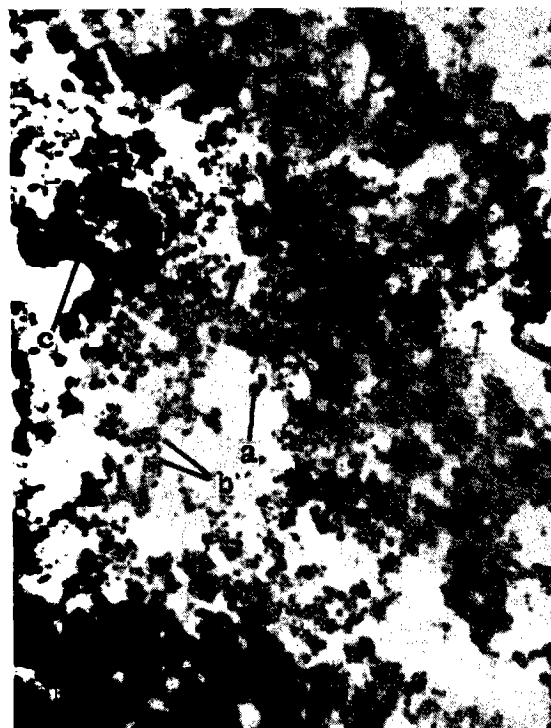


Fig. 6. — Culture de 96 h. La culture est sous forme de cocci :

- c) gros cocci.
- p) petits cocci.
- f) vestige de filament.

isolées des germes peu mobiles. Toutefois, après un certain temps, des colonies erratiques, en forme de boules hérissées, se développent à quelque distance de la strie centrale.

D'après ERIKSON, cité par PLOWRIGHT (20) ces éléments mobiles seraient dus à la présence de souillures. En fait, s'il n'est pas rare d'isoler simultanément avec le micro-organisme des bacilles corynéiformes mobiles (26) dont il est très difficile de se débarrasser, nos observations ont toujours porté sur des souches exemptes de souillures, dont la pureté était toujours contrôlée. ERIKSON et PORTEOUS (27) puis PLOWRIGHT (20) constatent, de même, l'existence de ce germe corynéiforme.



Le rôle de ces cocci est encore mal défini. Ils ne semblent pas être assimilables à des spores ; comme le montre ROBERTS, leur résistance n'est guère supérieure à celle du mycélium. Cette résistance est, d'autre part, très variable avec les souches et, à notre avis, la survie de ces cocci en milieu de culture ne dépasse pas 15 à 21 jours en moyenne, ce qui explique la mort rapide de certaines souches (PLOWRIGHT 20).

Par leur petite taille, leur mobilité, leur libération précoce et leur vie de courte durée, ils peuvent aussi en imposer pour des gamètes, quoique ROBERTS (19) constate qu'ils peuvent redonner directement des filaments, sans qu'aucun phénomène sexuel ne soit mis en évidence.

— *Les grands cocci.* De diamètre variant entre 2,5  $\mu$  et 4  $\mu$ , ils prennent naissance, principalement, par segmentation d'un mycélium jeune, sur lequel ils forment des renflements ou des nœuds à partir desquels se développent des ramifications secondaires. Ils se rencontrent, isolés, en rangées simples et courtes ou encore par paires. Ils sont toujours fortement colorés. Ils simulent quelque peu les « arthrospores » de certains champignons. Ils s'observent aussi en petits amas de 4 à 5 éléments.

Ces cocci, après repiquages, donnent de nouveaux filaments dont on peut suivre sans difficulté, au microscope, les phases de germination (Fig. 3).

D'autres gros cocci sont observés au milieu des amas de petits cocci. Ils semblent cependant de même nature que les précédents. Ils apparaissent comme des éléments plus résistants que les petits cocci et peuvent donner des subcultures, même après plusieurs mois de conservation.

Aucune mobilité n'a pu être mise en évidence chez ces éléments.

Nous avons pensé longtemps, comme PLOWRIGHT (20), qu'il était indispensable de passer par la forme filamenteuse pour obtenir les formes coccoïdes. Cependant, une souche lyophilisée et reprise sur gélose au sang s'est développée directement sous forme de grands cocci, groupés en tétrade, prenant aussi l'aspect du tétra-gène de VAN SACEGHEM (6). Cette forme n'a pu être conservée et rapidement des colonies mixtes, puis *rough* et filamenteuses, sont apparues.

### III. — Caractères culturels et biochimiques

#### *Besoins nutritifs*

— *Besoin en sang et en sérum.* Le sang et le sérum favorisent considérablement la croissance du germe. Le sang est même indispensable à son isolement.

La gélose nutritive au sérum (10 à 15 p. 100) convient ensuite parfaitement à l'entretien et à l'étude bactériologiques des souches. La transparence de ce milieu le fait préférer à la gélose au sang (26-28).

Il est très difficile d'obtenir des cultures en absence de sérum, tout au moins avec les souches de Dakar. Il a été nécessaire, pour mener à bien l'étude des caractères biochimiques, de même que pour rechercher l'action biostatique des antibiotiques fongiques, d'ajouter du sérum à tous les milieux.

Dès leur isolement, ou dès les premiers repiquages, la plupart des souches sont généralement hémolytiques. Une zone de  $\beta$ -hémolyse de 1 à 2 mm apparaît entre la 48<sup>e</sup> et la 72<sup>e</sup> heure. Cette hémolyse, lorsqu'elle existe, se manifeste aussi bien sur sang de bœuf que sur sang de cheval, de mouton, de chèvre et de lapin. Après de nombreux repiquages, l'hémolyse peut disparaître ou devenir irrégulière. Elle apparaît liée aux formes coccoïdes. Seules, en effet, les colonies S sont entourées d'une zone d'éclaircissement du milieu. Des coupes à congélation effectuées après fixation au formol de la gélose au sang, montrent que les hématies sont intactes au contact même des filaments, alors qu'elles s'estompent totalement à quelque distance d'une colonie où prédominent les formes coccoïdes.

Aucune relation n'a pu être faite entre le pouvoir hémolytique d'une souche et son pouvoir pathogène sur le lapin.

#### *Besoins en CO<sub>2</sub>.*

En atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>, nous n'avons pas constaté de variations importantes, comparables à celles que signale PLOWRIGHT (20), ni dans la précocité, ni dans la forme des cultures.

Mais il est très difficile d'être affirmatif à ce sujet. Si on prend en effet une souche en milieu gélosé et si on la repique en série sur dix tubes de milieu liquide ou solide, provenant d'un même

lot de préparation, l'aspect des subcultures ne sera pas obligatoirement identique dans tous les tubes. Des variations dans la forme, le nombre, la nature et même la pigmentation des colonies pourront être observées. De minimas différences dans l'importance, la qualité, la proportion rela-

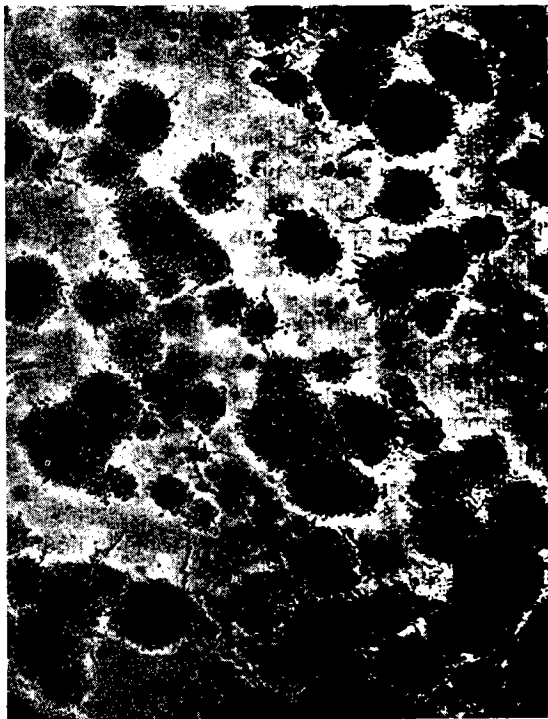


Fig. 7. — Colonies « R » de 48 h. sur milieu gélosé. Eclairage en transparence. Mise en évidence de l'aspect hérissé des jeunes colonies en milieu solide.

tive des formes filamenteuses et coccoïdes de l'inoculum, la constitution du milieu (tubes mal rincés, trace de goudrons, etc...), la situation où s'est effectué l'ensemencement, peuvent retentir fortement sur l'aspect des subcultures et masquer ou fausser les variations qui pourraient être dues à la présence d'une substance déterminée et volontairement ajoutée au milieu.

— *Température de développement.* Ce micro-organisme croît parfaitement à 37° C. Il se développe encore bien à 22° C et à 45° C. A 20° C, la mobilité des petits cocci est conservée. Nous n'avons pas constaté une influence de la température sur l'une ou l'autre forme.

### Aspect des cultures

— *Sur gélose au sang.*

a) 24 et 48<sup>e</sup> heure.

A l'isolement, les colonies apparaissent parfois dès la 24<sup>e</sup> heure, plus fréquemment après 48 heures d'incubation, comme de petits points grisâtres, secs, enfoncés dans le milieu auquel ils sont fortement adhérents.

Ce type de colonies s'observe aussi après repiquage, soit de cultures anciennes, soit de cultures lyophilisées. Il semble correspondre plus particulièrement à la forme filamenteuse du germe provenant de la germination de gros cocci.

A la loupe binoculaire, ces colonies apparaissent en lumière oblique, comme de petites boules translucides, irrégulières, tourmentées et hérissées de filaments dressés dans toutes directions (Fig. 7).

En coupe ou par frottis de cultures jeunes, de moins de 24 heures, on met en évidence des formes de germination caractéristiques et un feutrage mycélium uniforme.

A ce premier stade l'aspect des cultures peut être légèrement différent, suivant la souche et le nombre de repiquages qu'elle a subis. Dès la 48<sup>e</sup> heure, certaines colonies deviennent parfois partiellement smooth. Elles présentent un dôme brillant, souvent visqueux, avec un début de pigmentation variant du blanc au jaune d'or, leur base demeurant rough et incrustée dans la gélose.

A la loupe binoculaire, en lumière oblique, ces colonies, brillantes, lisses et opaques, ont leur surface tourmentée de circonvolutions cérébroïdes. On ne distingue plus, ou très rarement, de filaments verticaux.

De telles colonies sont impossibles à obtenir en coupe. La partie *smooth* se désagrège dans le fixateur et, seule, la partie incrustée dans le milieu, formée de filaments courts et trapus, reste au montage.

A ce stade, si on ne prend pas la précaution de râcler soigneusement le milieu pour faire un frottis, on ne prélève avec l'öse, que des cocci. Certains auteurs ont pu croire, ainsi, que ces colonies n'étaient constituées que d'éléments coccoïdes.

b) 72 à 96<sup>e</sup> heure.

L'évolution des colonies est extrêmement variable. Nous ne décrivons que les aspects les plus fréquemment observés.

Le plus souvent, les colonies *rough*, uniformes,



Fig. 8. — Colonie « R » de 72 h. Eclairage latéral. Aspect tourmenté et verruqueux des colonies âgées.

petites et grises, deviennent irrégulières, tourmentées et hérissées d'excroissances anarchiques (Fig. 8). Elles se pigmentent parfois en brun rosé ou en jaune très clair et sont très difficiles à dissocier. Elles s'arrachent d'une seule pièce lorsqu'on veut les prélever avec l'ose. Lorsque la culture est très riche, ces colonies deviennent coalescentes et forment une véritable carapace dure, sèche et ridée sur toute la surface du milieu.

Parfois, certaines souches deviennent *smooth*, les centres des colonies prennent un aspect brillant, humide et pigmenté. Sur gélose au sang, souvent la zone d'hémolyse n'apparaît seulement qu'à ce stade.

Enfin, lorsque les colonies sont nettement isolées, il est possible de constater la formation de

petites colonies secondaires ou satellites, se développant à quelque distance de la colonie initiale.

c) Au delà de la 96<sup>e</sup> heure.

On constate peu de modifications macroscopiques, bien que les colonies ne soient plus formées que d'éléments coccoïdes en amas, ayant perdu leurs propriétés tinctoriales. Ce stade peut être, avec certaines souches, beaucoup plus précoce.

— Sur gélose-sérum.

L'aspect des cultures sur ce milieu est sensiblement identique au précédent. La partie des colonies qui est incrustée dans le milieu est alors bien visible et apparaît aussi importante que la partie aérienne.

— Sur gélose nutritive ordinaire.

Les cultures sont mauvaises et pauvres. Les colonies, légèrement pigmentées, sont *rough* et ressemblent à de petites soucoupes posées sur le milieu.

— Sur gélose molle-sérum.

Une culture se développe sur toute la hauteur de la piqûre d'ensemencement. Des colonies sphériques, ouatées ou hérissées, se forment dans le milieu. Elles sont parfois plus volumineuses dans la profondeur. Après la 72<sup>e</sup> heure, on peut observer l'apparition de colonies secondaires migratrices à quelques millimètres de la strie centrale.

A partir de la culture en surface, des colonies secondaires se développent, vers le bas, le long de la paroi du tube jusqu'à 2 ou 3 cm de profondeur.

— Sur gélose profonde V. F.

Le micro-organisme pousse en gélose profonde, même en absence de sérum, sur toute la hauteur du tube.

En milieu anaérobie, de même qu'en milieu liquide, le métamorphisme du mycélium est perturbé. Les gros cocci sont souvent très nombreux et les formes filamenteuses ne disparaissent que très lentement.

— Sur bouillon ordinaire et bouillon au sérum.

En bouillon ordinaire, les cultures sont tou-

jours très pauvres. Elles ne sont morphologiquement pas différentes de celles obtenues en bouillon-sérum.

Plusieurs variantes peuvent être constatées dans leur aspect.

— Parfois, on voit se développer, lentement au fond du tube, un ou plusieurs éléments sphériques, compacts, blanc nacré, finement duveteux, semblables à des vesses-de-loup qui apparaissent formées, au microscope, par un enchevêtrement de filaments courts, trapus et contournés. Le liquide surnageant reste absolument limpide et ne contient aucun élément figuré.

— Le plus souvent, on observe de volumineux flocons qui s'accrochent en chapelet aux parois du tube, puis tombent au fond pour former un dépôt pulvérulent. Certains de ces flocons viennent en surface pour former un voile dentelé, sec et ridé, qui s'immerge au moindre choc. Le milieu reste limpide ou présente, après plusieurs jours, un trouble très discret.

— Enfin, de très petits grains ou flocons peuvent s'amasser au fond des tubes alors que ce milieu se trouble légèrement dès les premières heures.

Des examens directs, entre lame et lamelle, permettent d'observer la grande mobilité des petits cocci libres qui abondent dans les deux dernières formes de cultures.

— *Sur bouillon anaérobie V. F.*

Les cultures sont identiques à celles obtenues en bouillon aérobie, mais leur abondance est plus grande, même en l'absence de sérum.

— *Sur pomme de terre.*

Aucun germe ne se développe sur pomme de terre, alors que des flocons apparaissent dans l'eau de condensation.

— *Sur pomme de terre glycinée.*

Le germe ne pousse ni sur la pomme de terre, ni sur le liquide glyciné.

— *Sur eau de pomme de terre et eau de carotte.*

Aucune culture en absence de sérum.

— *Sur eau de levure.*

Aucune culture. En présence de sérum, la culture est très pauvre et tardive.

— *Sur Sabouraud.*

Aucune culture en absence de sérum, mais culture normale avec 10 p. 100 de sérum.

— *Sur Sauton.*

Aucune culture.

— *Sur milieu semi-synthétique.* Citrate de Simons et de Koser.

Aucune culture.

— *Sur Lowenstein.*

Aucune culture.

### Pouvoir protéolytique

— *Gélatine.*

Culture insignifiante sans modification du milieu.

— *Gélatine + sérum.*

Culture encore très peu abondante. Aucune liquéfaction n'a été observée, quelle que soit la souche, même après 15 jours.

— *Sérum coagulé.*

Culture avec ou sans pigmentation ; elle est beaucoup plus abondante avec les souches pigmentées.

— *Albumine d'œuf coagulée.*

Pas de culture.

### Pouvoir glucidolytique et propriétés enzymatiques

Le pouvoir glucidolytique est faible et se manifeste généralement lentement. Il est mis en évidence en eau peptonée contenant un indicateur de pH (rouge de phénol), 10 p. 100 de sérum et le glucide à la concentration de 1 p. 100 environ. Les lectures sont effectuées après une incubation de 96 heures.

Les différences que nous avons pu constater entre nos souches sont insignifiantes. Elles se manifestent seulement par une plus ou moins grande rapidité dans l'attaque des sucres.

Ce germe fermente, sans production de gaz, en 48 à 96 heures, le glucose, le saccharose, le maltose, le levulose, le tréhalose, la dextrine et le raffinose.



Il est sans action sur le lactose, le rhamnose, le xylose, l'arabinose, le galactose, le mannose, l'inositol, le sorbitol, l'adonitol, le dulcitol, la salicine, l'inuline, l'amidon, l'érythrite, la glycérine (milieu de Stern) et enfin le mannitol, sauf une souche qui le fermente parfaitement.

Toutes nos souches sont négatives aux réactions du rouge de méthyle et de Voges-Proskauer.

Elles élaborent toutes une uréase qui est toujours mise en évidence sur milieu de Christensen, mais qui ne peut être révélée sur milieu urée-indole qu'avec certaines d'entre elles seulement.

Leurs cultures en eau peptonée ne font apparaître ni indole, ni H<sub>2</sub>S.

Elles ne possèdent ni tryptophane-désaminase, ni lysine-décarboxylase.

Enfin la réaction de la catalase est positive et celle de la peroxydase négative.

#### Pouvoir hémolytique

Le pouvoir hémolytique est bizarrement inconstant et, ainsi que MASON et BEKKER (7) l'ont déjà remarqué, l'hémolyse peut ne s'observer macroscopiquement qu'autour de quelques colonies d'une même culture.

Cette β-hémolyse est, d'autre part, souvent très discrète. Invisible macroscopiquement, elle n'est discernable que sur des coupes histologiques effectuées sur la gélose au sang. Seules, les hématies situées à proximité immédiate de la colonie s'estompent et sont hémolysées.

Lorsqu'une souche ou certaines colonies d'une souche se révèlent hémolytiques, l'hémolyse s'observe, non seulement sur sang de bœuf, comme PLOWRIGHT (20), NISBET et BANNA-TYNE (2) le constatent, mais aussi sur sang de cheval, de mouton, de chèvre et de lapin.

Selon ROBERTS (19), seule la forme filamenteuse serait hémolytique, les formes coccoïdes ne l'étant pas. Avec nos souches, il semble que le phénomène soit inverse. Bien qu'il soit difficile de séparer les deux formes, l'hémolyse semble plutôt se manifester avec l'apparition des cocci dans les colonies. Elle est, enfin, généralement tardive, ou liée au caractère smooth des cultures, comme le remarque THOMPSON (13).

#### IV. — Vitalité. Résistance. Conservation

La vitalité des souches est inconstante, mais toujours assez faible. PLOWRIGHT (20) constate même que toutes ses souches meurent très rapidement.

Eh bouillon-sérum, nous avons pu revivifier des souches après les avoir abandonnées 4 à 5 mois sur la pailleasse. Même lorsqu'elles ne repoussent pas *in vitro*, il est possible de les isoler une nouvelle fois après passage sur lapin par scarification.

En milieu gélifié, les colonies en surface meurent en moins de quinze jours. En profondeur, elles ont une vitalité beaucoup plus prolongée (plusieurs mois). A 4°, la vitalité ne semble pas meilleure qu'à 25°.

Enfin, la conservation en milieu V. F. sous huile est satisfaisante mais sa durée varie avec les souches.

La cryo-dessiccation permet une conservation prolongée, mais il faut lyophiliser des souches jeunes pour avoir le maximum d'éléments revivifiables.

#### V. — Pouvoir pathogène

Par voie externe, le micro-organisme possède un pouvoir pathogène incontestable sur diverses espèces animales (23). Mais, comme nous l'avons montré, si par scarification il est relativement aisé de reproduire localement les lésions de la maladie naturelle, l'affection elle-même n'a jamais pu être obtenue. Le doute demeure donc sur le rôle pathogène exclusif du micro-organisme dans la streptothricose.

Ce doute est accru par des constatations que nous avons faites sur des animaux traités par les antibiotiques et réfractaires ou ayant fait des rechutes.

Le micro-organisme n'a pas pu être retrouvé dans les lésions de ces animaux, aussi bien par bactérioscopie et par ensemencements que par passage sur lapin et par coupes histologiques. Or, le germe était extrêmement abondant avant l'application du traitement.

Lorsque la maladie a pris des proportions importantes et s'est stabilisée, les perturbations d'ordre physiologique prennent, semble-t-il, le pas sur le facteur microbien dont l'élimination n'est plus suffisante pour assurer la régression

de l'affection (MEMERY, 29). Il serait peut-être intéressant d'appliquer alors un traitement symptomatique dont l'orientation reste à définir, mais dans lequel les antihistaminiques devraient avoir une certaine efficacité (29).

*Par voie parentérale.*

Ce micro-organisme est dépourvu de pouvoir pathogène par voie intramusculaire, intraveineuse ou intrapéritonéale, aussi bien pour le bœuf, le mouton et le lapin, que pour le cobaye et la souris.

Chez la souris, 96 heures après l'inoculation intrapéritonéale, on peut retrouver des traces d'éléments cocciformes, en voie de dégénérescence et de phagocytose, dans des foyers réactionnels de l'épilon.

Toutefois, l'inoculation intravitelline d'un œuf embryonné peut provoquer la mort de l'embryon en 4 ou 5 jours. Le micro-organisme est retrouvé sur la membrane vitelline au niveau du cordon omphalique d'où il peut être isolé sans difficulté.

## VI. — Pouvoir toxigène

Certaines observations permettent de supposer que ce micro-organisme est toxigène. En effet au niveau des toutes premières lésions, telle la papule érythémateuse, le germe est peu abondant. Il est difficile à mettre en évidence, aussi bien sur frottis que sur coupe où il apparaît en petites colonies isolées. Comme nous l'avons signalé antérieurement (23), on constate sur les lésions débutantes une disproportion entre l'importance de la papule initiale et la discrétion des colonies microbiennes. Ce phénomène peut être reproduit expérimentalement si on prend la précaution de n'effectuer qu'une microlésion dermique avec la pointe d'une aiguille préalablement trempée dans une culture de germe.

Cependant, jusqu'à présent, il n'a pas été possible de mettre en évidence une exotoxine dans les milieux de culture, ni une endotoxine après lyse du micro-organisme.

Les premiers essais de culture en sac de collodion dans le péritoine du lapin n'ont provoqué aucun phénomène toxique ou toxinique. Mais cette expérimentation doit être reprise, car les premiers essais ont été écourtés par des infections secondaires pasteurelliques.

## VII. — Pouvoir antigène

La maladie naturelle ne confère aucune immunité décelable chez les bovins.

De même, des lésions expérimentales étendues et répétées ne font pas apparaître d'anticorps, ni chez le bœuf, ni chez le mouton, ni chez le lapin.

Le micro-organisme est cependant antigénique. L'injection intraveineuse au lapin, trois fois à 10 jours d'intervalle, d'une suspension du germe, confère au sérum un fort pouvoir agglutinant qu'il est difficile de titrer, faute de suspension d'antigène homogène et stable, mais facile à mettre en évidence.

Les anticorps déviant le complément n'ont cependant pas pu être révélés.

Les lapins hyperimmunisés ne sont pas pour autant protégés contre l'affection expérimentale. Ils ont tous présenté, en effet, des lésions cutanées caractéristiques sur la face externe des oreilles, au niveau des points d'inoculation intraveineuse.

On conçoit très bien que l'affection naturelle ou expérimentale ne puisse entraîner une protection chez l'animal ; le germe reste, en effet, à la surface de la peau pendant toute la maladie et ne semble jamais pénétrer à l'intérieur de l'organisme. Il n'a jamais pu être mis en évidence par exemple, à partir des ganglions lymphatiques satellites d'une région atteinte.

*A priori*, il serait donc possible d'obtenir une immunité par injection parentérale et les premiers échecs constatés chez le lapin n'ont pas interrompu les expérimentations à ce sujet.

## VIII. — Sensibilité *in vitro* aux antibiotiques

L'étude « *in vitro* » de l'activité des antibiotiques vis-à-vis de ce germe se heurte à quelques difficultés techniques, faciles à surmonter, mais non négligeables et qui méritent certaines précisions.

Elles sont de trois ordres et concernent les milieux de culture d'une part; l'homogénéité de l'inoculum d'autre part, et, enfin, le mode de lecture de l'intensité des cultures en milieu liquide.

— *Les milieux de culture.*

Les souches, sur lesquelles nous avons expéri-

menté, ne donnent de cultures convenables qu'en présence de 10 % de sérum décomplémenté ; tous les milieux gélosés ou liquides, utilisés dans cette expérimentation, ont dû être ainsi enrichis.

— *Inoculum.*

Pour obtenir un ensemencement régulier sur plaques de gélose en boîtes de Pétri, et uniforme sur bouillon en tubes à essais, il est indispensable d'utiliser un inoculum homogène. Les cultures de ce micro-organisme étant généralement rough ou mixtes, ne donnent naturellement pas de suspension homogène. Il est donc indispensable d'en effectuer une homogénéisation préalable aussi complète que possible, avant leur utilisation comme inoculum.

Dans ce but, on utilise des cultures de 72 heures en bouillon-sérum, sans dilution pour l'ensemencement des milieux gélosés, et, diluées au 1/100<sup>e</sup>, 1/1000<sup>e</sup>, 1/10000<sup>e</sup> pour celui des milieux liquides, après une homogénéisation très soignée au microbroyeur GRIFFITH.

— *Lecture*

En milieu liquide, la lecture différentielle est assez délicate ; les cultures, formées de flocons plus ou moins gros et abondants qui s'amassent au fond du tube, donnent un voile en surface ou s'accrochent aux parois, ne permettent aucune lecture opacimétrique (Echelle de Brown), ni néphélométrique.

Les numérations de germes ne donnent pas de précisions meilleures. Selon l'âge, l'état de la culture, les formes sous lesquelles le germe s'est développé, les résultats sont extrêmement variables.

L'observation et l'appréciation directes de l'importance des cultures demeurent donc le moyen de lecture le plus rapide et le moins sujet à caution, en dehors cependant de la mesure du poids sec qui n'a pas encore été réalisée.

Pour permettre une appréciation plus précise, les tubes sont incubés en position très inclinée. Cette méthode permet d'éliminer les variations consécutives à la formation du voile et au tassement du dépôt qui ne s'accumule pas ici au fond du tube, mais forme une traînée uniforme sur la partie inférieure du tube. Son importance, étant très sensiblement proportionnelle à celle de la culture en permet ainsi une excellente appréciation.

— *Souches.*

Les trois souches utilisées sont choisies parmi celles qui donnent les cultures les plus régulières et surtout les plus rapides (24 à 36 heures).

— *Antibiotiques.*

En milieu gélosé, nous avons expérimenté les antibiotiques classiques adsorbés sur papier et présentés par l'Institut Pasteur : Pénicilline, Streptomycine, Chloramphénicol, Tétracycline, Auréomycine, Terramycine, Erythromycine, Bacitracine, Framycétine, Spiramycine, Carbomycine.

En bouillon, les dilutions ont été effectuées avec Pénicilline, Didromycine, Auréomycine, Terramycine, Sanclomycine, Viocine, Polymyxine, Erythromycine, Soframycine, Amphotéricine A\*, Amphotéricine B\* et Iturine.

L'iturine est un complexe antibiotique extrait des cultures de *Bacillus subtilis*, var. *iturensis*, et isolé par DUVIGNAT en Ituri (Congo Belge) (30). Produite à l'échelle industrielle, puis concentrée et fractionnée par DELCAMBE et Coll., cette substance s'est révélée généralement beaucoup plus active sur les champignons que sur les bactéries (CLAIRBOIS et DELCAMBE, 31).

Ces antibiotiques sont expérimentés aux dilutions suivantes, préparées extemporainement :

50  $\gamma$ -10  $\gamma$ -2  $\gamma$ -1  $\gamma$ -0,5  $\gamma$ -0,2  $\gamma$ -0,1  $\gamma$ -0,02  $\gamma$ -0,01  $\gamma$  et 0,005  $\gamma$ /ml (Pour la pénicilline, les concentrations sont mesurées en unités au lieu de l'être en  $\gamma$ ).

— *Techniques.*

Sur milieu gélosé, on utilise trois séries de boîtes de Pétri ensemencées, la première avec la culture pure homogénéisée, la deuxième avec une dilution au 1/10<sup>e</sup>, la troisième avec une dilution au 1/100<sup>e</sup> ; on obtient ainsi, sur au moins l'une des trois séries, la concentration en colonies requise pour permettre une lecture valable de l'antibiogramme.

En bouillon sérum, l'importance de l'inoculum a une influence considérable sur le pouvoir bactériostatique de l'antibiotique, qui peut, parfois, être totalement masqué et passer inaperçu. Un titrage préalable, par dilution de raison 10, est donc effectué sur le même milieu, en l'absence d'antibiotique, avec la culture devant servir à

\* Antifongiques gracieusement fournis par Olin Mathieson Chemical Corporation, New-York.

l'ensemencement. Il permet d'en établir la dilution limite, dont une goutte assure obligatoirement une culture et donne l'appréciation la mieux définie et la plus précise du pouvoir biostatique des produits utilisés.

Pour éviter toute erreur et pouvoir effectuer

— *Commentaires.*

L'iturine (26) se révèle totalement inefficace, même à la concentration de 5000/ml (non porté sur le tableau).

Les amphotéricin A et B ont une action très

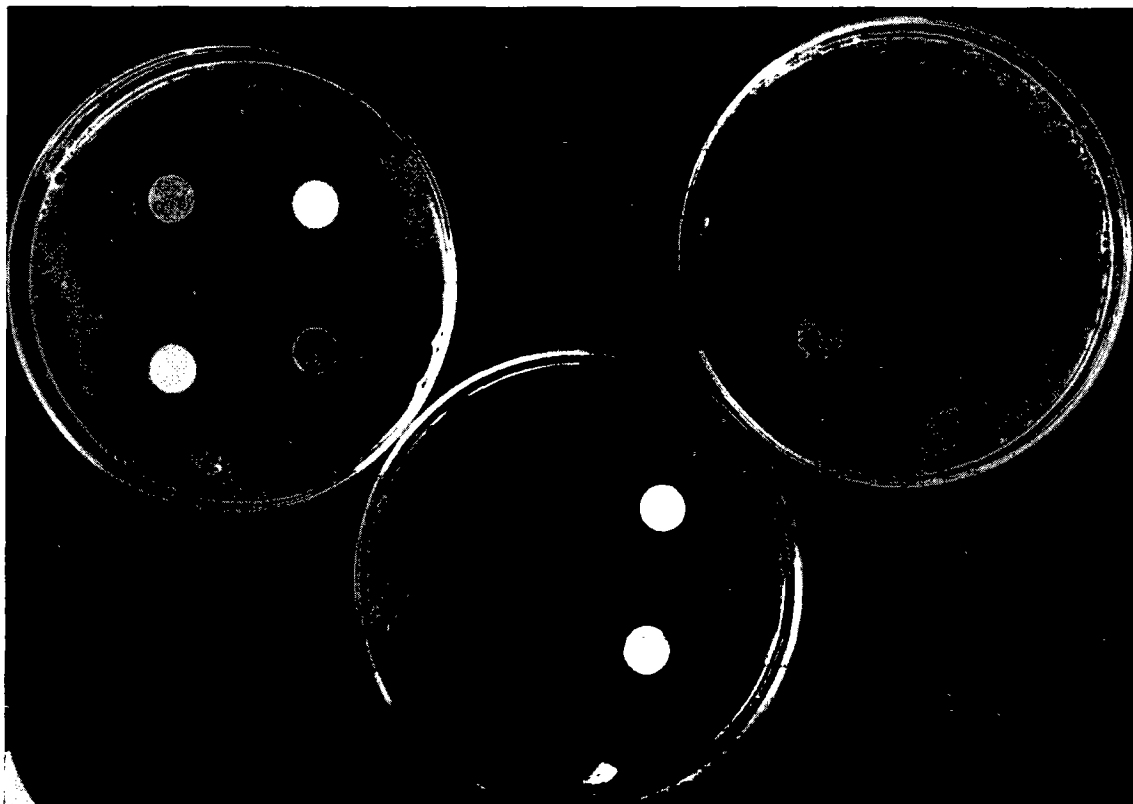


Fig. 9. — Antibiogramme sur milieu gélosé.

une correction éventuelle, ou pallier les défaillances possibles, on prépare trois gammes par antibiotique, l'une étant ensemencée avec une goutte de culture à la dilution ainsi définie et les deux autres avec la dilution immédiatement inférieure et supérieure.

— *Résultats* (Fig. 9).

La lecture est effectuée à la 48<sup>e</sup> heure et les résultats sont rapportés dans le tableau n° 1.

L'appréciation de l'importance de la culture est faite par comparaison avec des tubes de culture témoins, de même âge, obtenus sur le même milieu, à partir du même inoculum. On prépare en plus des dilutions aux 3/4, au 1/2 et au 1/4, inclinées et laissées au repos afin que le dépôt, permettant la lecture, puisse se réformer.

faible, ainsi qu'à un moindre degré la polymyxine.

La viocine n'agit qu'à concentration relativement élevée, mais son pouvoir biostatique se manifeste brutalement entre 2  $\gamma$ /ml et 10  $\gamma$ /ml.

Les autres antibiotiques apparaissent tous actifs à des degrés divers, et surtout plus ou moins brutalement. Ainsi la didromycine a une action étalée sur cinq concentrations, alors que le pouvoir biostatique de la sanclomycine est rapidement total.

La soframycine et surtout l'érythromycine se montrent particulièrement efficaces. Leur présentation et leur prix de revient ne nous ont malheureusement pas encore permis de

TABLEAU I - Sensibilité *in vitro* du germe de la streptothricose à divers antibiotiques (dose en  $\gamma$  par ml).

Antibiotiques	50	10	2	1	0,5	0,2	0,1	0,02	0,01	0,005
Iturine	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Amphotericin A	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Amphotericin B	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Polymyxine	-	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Viocine	-	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Streptomycine	-	-	-	+	+	++	++	+++	+++	+++
Pénicilline	-	-	-	-	-	++	++	+++	+++	+++
Auréomycine	-	-	-	-	-	±	++	++	+++	+++
Terramycine	-	-	-	-	-	±	+	++	+++	+++
Sanclomycine	-	-	-	-	-	-	+	+++	+++	+++
Soframycine	-	-	-	-	-	-	-	+	+	++
Erythromycine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

++++ = Culture identique à une culture totale  
 +++ = Culture égale aux 3/4 de la culture totale  
 ++ = Culture égale au 1/2 de la culture totale  
 + = Culture égale au 1/4 de la culture totale  
 ± = Trace de culture  
 - = Absence de culture.

les expérimenter « *in vivo* » par voie parentérale.

Mais ces résultats, aussi encourageants qu'ils soient, ne peuvent en aucun cas permettre de présumer de la valeur d'un traitement éventuel.

L'action « *in vitro* » et l'action « *in vivo* » d'un antibiotique sont rarement superposables ; comme le rappelle encore VELU (32), de nombreux facteurs dont l'incidence est ici augmentée par la situation particulière du germe à la surface du derme et dans l'intérieur des croûtes, interviennent pour modifier le pouvoir bactériostatique ou bactéricide « *in vivo* » des antibiotiques.

Les résultats obtenus dans le traitement de cette affection feront l'objet d'une note ultérieure.

## DISCUSSION DES DIVERSES ÉTUDES BACTÉRIOLOGIQUES

Dans les tableaux synoptiques n° II, III et IV, nous avons résumé, afin de les comparer, les études bactériologiques effectuées sur les micro-organismes des streptothricoses cutanées, bovine, caprine et équine.

Cette comparaison, qui demande toutefois quelques précisions et certains commentaires, devrait contribuer, malgré ses imperfections, à une harmonisation dans la classification de ces germes.

Dans le tableau n° II, nous donnons par ordre chronologique les caractères morphologiques

TABLEAU II - Tableau chronologique de l'étude du germe de la streptothricose

Numéro Auteur Date	Origine	Espèces affectées	Classification Nom du micro- organisme	Nom de l'affection	Morphologie du germe		Propriétés tinctoriales
					dans les lésions	en cultures	
1 <u>Van Saceghem</u> 1915	Congo belge	Boeufs	Champignon <u>Dermatophilus</u> <u>congolensis</u>	Impétigo contagieux Dermatose contagieuse	Mycélium ramifié peu segmenté Cocci en rangées parallèles	non cultivé	Colorants d'aniline
2 <u>Van Saceghem</u> 1916	Congo belge	Boeufs Moutons Chèvres	Bactérie filamenteuse	Idem	Mycélium Cocci isolés		
3 <u>Kearney</u> 1928	Nigeria	Boeufs		Streptothricose	Filaments courts Cocci en rangées parallèles	Cocci en rangées parallèles	Gram +
4 <u>Bull</u> 1929	Australie	Moutons	<u>Actinomyces</u> <u>dermatonomus</u>	Dermatomycoses Lumpy wool dis.	Mycélium ramifié Courts bacilles Conidies		Gram + non acido- résistant
5 <u>Van Saceghem</u> 1934	Congo belge	Boeufs	Bactérie <u>Tetragenus</u> <u>congolensis</u>	Impétigo contagieux	Mycélium Cocci	Cocci en tétrades uniquement	Gram + non acido- résistant
6 <u>Nasson et</u> <u>Belcker</u> 1934	Afrique du Sud	Moutons	<u>Actinomyces</u> <u>dermatonomus</u>		Mycélium	Mycélium puis conidies	Gram +
7 <u>Stableforth</u> 1937	Grande- Bretagne	Chevaux		Streptothricose cutanée	Mycélium Cocci en rangées parallèles	Mycélium ramifié Cocci libres	Gram +
8 <u>Hudson</u> 1937	Kenya	Moutons Chèvres Boeufs	<u>Actinomyces</u> <u>congolensis</u>	Senkobo acab	Mycélium Cocci isolés et en tétrades	Mycélium Cocci	Gram +
9 <u>Edgar et Keast</u> 1940	Australie	Chevaux	Champignon <u>Actinomyces</u> <u>dermatonomus</u>	Dermatose mycosique	Mycélium ramifié Conidies	Mycélium ramifié Conidies	Gram + non acido- résistant
10 <u>Buck</u> 1948	Madagascar	Boeufs		Actinomycose Streptothricose cutanée	Mycélium flexueux ramifié	Mycélium (bouillon) Cocci (gélose)	Gram +
11 <u>Lall et</u> <u>Rajagopalan</u> 1949	Inde	Moutons	Champignon	Dermatite	Bâtonnets ramifiés Éléments cocciformes	non cultivé	Gram +
12 <u>Thompson</u> 1954	Ecosse	Moutons	<u>Rhizobium</u> <u>Polysepta</u> <u>pedis</u>	Strawberry Foot Rot	Mycélium ramifié Cocci en chaînes	Cocci libres, très mobiles	Gram +
13 <u>Snijders et</u> <u>Jansen</u> 1955	Afrique du Sud	Boeufs	<u>Streptothrix</u> <u>bovis</u> <u>Actinomyces</u> <u>dermatonomus</u>	Maladie de Senkobo Lumpy wool	Mycélium bacillaire Conidies	Mycélium Conidies	Gram + non acido- résistant
14 <u>Schulz</u> 1955	Afrique du Sud	Boeufs	Champignon <u>Actinomyces</u> <u>dermatonomus</u>	Dermatose mycos. Maladie de Senkobo	Mycélium branchu Cocci groupés		Gram +
15 <u>Nisbet et</u> <u>Bannatyne</u> 1955	Grande- Bretagne	Moutons	<u>Actinomyces</u>	Dermatose	Mycélium branchu formes coccoides	Mycélium	Gram +
16 <u>Chodnik</u> 1956	Gold-Coast	Boeufs	<u>Streptomyces</u>	Streptomycose cutanée	Mycélium	Mycélium Cocci	Gram + non acido- résistant
17 <u>Roberts</u> 1957	Australie	Moutons		Streptothricose	Mycélium Cocci	Mycélium Cocci très mobiles	Gram +
18 <u>Flourlight</u> 1958	Nigeria	Boeufs	<u>Nocardia</u>	Streptothricose cutanée Nocardiose	Mycélium Cocci	Mycélium Cocci	Gram +, ré- siste à acide acétique 1 %
19 <u>Ménerly</u> 1961	Ouest- africain	Boeufs Chèvres	<u>Actinomy-</u> <u>cetaceae</u>	Streptothricose cutanée	Mycélium ramifié peu segmenté Cocci en rangées parallèles	Mycélium Cocci mobiles	Gram +
20 a) <u>Austrick</u> 1958		Boeufs Chevaux Moutons Chèvres	Actinomycetales Dermatophilaceae <u>Dermatophilus</u> <u>congolensis</u>	Streptothricose cutanée	?	Mycélium Spores	Gram +
b)		Moutons	<u>Dermatophilus</u> <u>dermatonomus</u>	Mycose cutanée	?	Mycélium Spores	Gram +
c)		Moutons	<u>Dermatophilus</u> <u>pedis</u>	Strawberry Foot Rot	?	?	Gram +

TABLEAU III - Caractères cultureux du germe de la streptothricose

N°	Besoins en			Température optima	Développement (en jours)	Aspect des cultures		Pomme de terre	Hémolyse	Gélatine	Sérum coagulé	Lait	Nitrate	Catalase	H <sub>2</sub> S	A.M.C.	R.M.F.	Indole	Uréase
	*	Q <sub>2</sub> **	Sérum			Sang	en bouillon												
4	+			37°	1	<u>clair</u> voile	Colonies S pigm. adhérentes	-	+ (10 - 14j)	+ (7-14)	-	digest.	-					-	+
5	±				2	<u>trouble</u> filaments dépôt	Colonies S gluantes	+	+ (cocci)	+ (6)		coagul. acidif.		+					
6	++	+	+	37°	1	<u>clair</u> flocons dépôt	Colonies R blanc sale Col. M - pigm.		+ irrégulière	+	±	digest.	-			-	±	-	
7		+	+		3	<u>clair</u> flocons dépôt	Colonies S pigm. adhérentes		+ β										
8	++	+	+	37°		<u>clair</u> flocons voile	Col. S et R pigmentées		+								-	-	
9	±			37°		<u>clair</u> flocons voile, dépôt	Col. M et R pigmentées	-				coagul. acidif.							
10						<u>clair</u> flocons voile, dépôt								+				-	
12	++	+		37°		<u>trouble</u> voile, dépôt	Col. R et S adhérentes		+ (Col.S) - (Col.R)			digest.				-	-	-	
13	++	+		37°		<u>clair</u> flocons voile, dépôt	Colonies R adhérentes	-	+		-	coagul. acidif.				-		-	
15	±			37°	2		Colonies R pigmentées		+ β (boeuf)										
16	±	+	+	22°	3-5		Colonies R pigm. adhérentes	±	+ β	+ (4-6)	+(7-12)	±	++	+	+	-	-	-	
17	++			37°	2	<u>clair</u> flocons voile, dépôt	Col. M et R pigmentées		+(filaments) -(cocci)	+	-	digest.	-	+				-	-
18	+		+	37°	1-2	<u>trouble</u> flocons voile, dépôt	Col. R et S pigmentées		+ β (boeuf)	+ (13)	+(3-10)	coagul.		-					
19	±	+	+	37°	2	<u>clair</u> flocons voile, dépôt	Col. R et S pigmentées adhérentes	-	+(cocci) -(filaments) irrégulière	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+
a				37°		voile	Col. R et S pigmentées			+ (6)		coagul.							
b				37°		voile	Col. S et M pigmentées Col. R (22°)			+ (6) (pH 7,6)		digest. 6 j							
c							Colonies R pigm. adhérentes Colonies S			-	-								

\* = Numéros-d'ordre des auteurs du tableau II.

\*\* ± = aéro-anaérobie, ++ = aérobie strict.



TABLEAU IV - Propriétés biochimiques du germe de la streptothricose.

N° (1)	Glucose	Lévulose	Lactose	Saccharose	Maltose	Mannite	Galactose	Sorbitol	Arabinose	Dextrine	Dulcitol	Glycérol	Raffinose	Imuline	Salicine	Xylose	Inositol	Rhamnose	Adonite	Erythrite	Mannose	Trehalose	
4	+2	+2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	+	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	+14	+14	-	-	+14	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	+3	+3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	+3	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	+2	-	-	-	-	±6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	+	-	+	-	+	-	-	-	-	{	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	+1	+1	-	-	+5	-	-	-	-	-	-	+5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	+2	+2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19 <sup>(2)</sup>	+	+	-	+	+	(3)	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
20 <sup>(a)</sup>	+2	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 <sup>(b)</sup>	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 <sup>(c)</sup>	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(1) Numéros d'ordre des auteurs du tableau II

(2) Lecture au 4ème jour.

(3) une souche +.

des micro-organismes en les situant dans le cadre où ils ont été étudiés (affection, espèce animale, pays), ainsi que le nom ou la classification que les auteurs ont cru pouvoir leur donner.

Sur ce tableau, on constate une grande homogénéité entre les caractères de ces micro-organismes ; propriétés tinctoriales identiques, morphologie semblable ou très voisine, présentant les mêmes éléments et les mêmes caractéristiques, aussi bien en culture que dans les lésions. Il est bien évident que les auteurs désignent le même élément coccoïde par les termes différents : conidies, cocci ou spores.

Dans les tableaux n° III et IV, où sont consignés les caractères culturels et les propriétés biochimiques, les divergences sont plus nombreuses et plus importantes. Les comparaisons y sont cependant délicates et risquent de prêter à

confusion. Les descriptions sont, en effet, parfois sommaires et ne portent souvent que sur quelques caractères culturels ou biochimiques. De plus, les techniques utilisées, qui *a priori* sont les techniques courantes de laboratoire, mais qui ont certainement dû être modifiées pour être adaptées au mode de culture particulier de ce germe, ne sont pas citées et les modifications éventuelles ne sont pas décrites.

Aussi les dissemblances apparentes de certains caractères tirent peut-être leur origine des conditions d'observation qui ont pu être très différentes.

C'est ainsi que nous avons dû, pour mener à bien l'étude des caractères biochimiques et culturels, ajouter 10 p. 100 de sérum à tous les milieux, dont la valeur intrinsèque n'était pas modifiée par cette adjonction. Certains carac-



tères (glucidolyse, par exemple) n'ont pu être révélés que par ce procédé.

a) Les premières divergences concernent le caractère aérobie strict ou aérobie facultatif du germe. L'aérobiose stricte est rare et nombreux sont les germes qui se développent très bien sous faible tension d'oxygène. Dans l'ignorance du critère choisi pour l'appréciation de ce caractère, les résultats ne peuvent pas être comparés.

b) Les auteurs notent presque tous le besoin relatif en sérum et en sang, mais généralement ne précisent pas son importance.

c) La température optima est 37° C. Seul, CHODNIK (17) la situe à 22° C, température à laquelle ses cultures sont encore très lentes (3 à 5 jours), en comparaison des autres (24 à 48 h). Pour ne pas y revenir, nous pensons que le micro-organisme étudié par cet auteur, qu'il considère d'ailleurs comme un *Streptomyces*, est nettement différent de tous les autres. Nous n'y ferons plus référence, mais nous l'avons inclus dans notre tableau par souci d'exactitude.

d) La similitude rencontrée dans les descriptions morphologiques de ces germes se retrouve dans les aspects de leurs cultures en bouillon et gélose nutritive.

Le bouillon reste limpide avec apparition de flocons, d'un voile ou d'un dépôt. Le trouble cité par PLOWRIGHT (20) et THOMPSON (13), est classiquement observé avec des souches S, et il est relativement tardif ; malheureusement ces auteurs ne précisent pas l'âge des cultures qu'ils décrivent.

Sur gélose nutritive, si les descriptions sont toujours concordantes, elles sont parfois incomplètes. Le caractère le plus constamment rapporté est l'adhérence spécifique totale des colonies R, et partielle des colonies S.

e) L'appréciation de l'hémolyse est difficile. Comme nous l'avons vu, elle est très instable (MASON et BEKKER) (7) et parfois peu visible. Il est donc normal que les observations ne soient pas entièrement concordantes à ce sujet. Signalée par tous les auteurs, elle ne semble pas néanmoins avoir les mêmes caractères pour tous.

f) Le pouvoir protéolytique vis-à-vis de la gélatine est généralement mis en évidence. Nous n'avons pas observé ce caractère. Sur sérum coa-

gulé, PLOWRIGHT (20), en dehors de CHODNIK (17), est le seul à constater une digestion partielle en 3 à 10 jours.

g) La culture d'un micro-organisme sur le lait entraîne des réactions très complexes et les renseignements fournis par ce test ne sont utilisables que dans des conditions bien définies : utilisation constante de la même technique, lait toujours de même composition. Il est donc bien difficile d'apprécier à leur juste valeur et de comparer les phénomènes de coagulation, acidification ou digestion, parfois très tardifs, décrits par les différents auteurs. Pour notre part, aucune modification caractérisée ne s'est manifestée après culture dans ce milieu.

h) La réaction des nitrates est négative pour les quatre auteurs qui l'ont recherchée.

i) La réaction à la catalase est positive, sauf pour PLOWRIGHT (20), tandis que A. M. C., le R. M. et l'indole sont négatifs pour tous les micro-organismes.

j) L'hydrolyse de l'urée n'a pas été recherchée, sauf par VAN SACEGHEM et nous-même ; elle s'est révélée positive.

k) Au sujet des propriétés glucidolytiques, les divergences sont apparemment plus nombreuses. Elles peuvent avoir pour origine plusieurs causes ; en premier lieu, évidemment, l'existence de souches ou de germes aux propriétés différentes, mais aussi la variété des modes d'appréciation de la glucidolyse. Les lectures ne sont pas toutes effectuées, après le même temps d'incubation, qui varie de 14 jours pour MASON et BEKKER (7) à 27 heures pour NISBET et BANNA-TYNE (2), ni sur les mêmes milieux, qui sont liquides ou gélifiés, additionnés ou non de sérum.

En ne tenant compte que des sucres qui sont cités au moins quatre fois, on constate qu'un certain nombre d'entre eux donnent cependant des résultats identiques chez tous les auteurs.

Le glucose est positif pour tous, tandis que le galactose, le sorbite, l'arabinose, l'inuline, la salicine, le xylose, l'inositol, le rhamnose et l'adonite sont considérés par tous les auteurs comme non fermentés.

D'autre part encore, sont considérés comme non fermentés : le lactose, sauf par BUCK (11) ( $\pm$ ) et par SNIJDERS et JANSEN (14) ; la mannite, sauf par THOMPSON et pour une de nos souches ; la dulcité, sauf par SNIJDERS et JANSEN (*Streptothrix bovis* seulement) ; le raffinose

sauf pour nos souches ; le saccharose, sauf par VAN SACEGHEM (6) (*Tetragenus congolensis*) et pour nos souches\*.

Enfin, sont considérés comme fermentés : le lévulose, sauf par VAN SACEGHEM (6) (*Tetragenus congolensis*) et la dextrine, sauf par BULL(3).

Seuls, le maltose et la glycérine ne donnent aucun résultat concordant.

Ainsi, l'analyse de ces résultats permet de constater que les divergences sont moins réelles qu'apparentes et que les exceptions ne permettent pas de définir plusieurs types biochimiques cohérents. AUSTWICK (21) n'a pu éviter cet écueil et un certain nombre de germes, dont l'authenticité ne fait aucun doute, ne peuvent trouver leur place, quant à leurs propriétés biochimiques, dans aucune des trois espèces qu'il a définies.

1) L'étude analytique des trois tableaux précédents n'autorise pas une conclusion définitive. Trop d'inconnues et d'imprécisions demeurent. Toutefois, elle permet d'entrevoir clairement la parenté, sinon la similitude, qui existe entre ces germes, avec peut-être l'existence de variétés éventuelles, qui restent à définir. A notre avis, en effet, les fluctuations ou les variations constatées autour de certains caractères ne sont pas suffisamment homogènes et caractérisées ici pour permettre la définition d'espèces différentes, telles les *Dermatophilus congolensis*, *Dermatophilus dermatonomus* et *Dermatophilus pedis* d'AUSTWICK (21).

Nous pensons que cette question ne peut être rationnellement résolue que par l'étude comparative d'un grand nombre de souches provenant de diverses régions et prélevées sur les diverses espèces animales régulièrement atteintes (bovin, mouton, etc...), effectuée par un même bactériologiste. Seule, cette méthode permettra de révéler les différentes espèces ou variétés de ce groupe si elles existent.

Reste à définir la place taxonomique exacte de ces germes dans la nomenclature bactérienne.

\* Une restriction doit être signalée pour ce glucide. L'adjonction de sérum peut être à l'origine d'une certaine hydrolyse du saccharose, même très peu importante, mais suffisante pour fausser le résultat et pour pouvoir simuler une fermentation du saccharose par acidification des seules traces de glucose et de lévulose libérées.

Dans ce but, nos souches ont été envoyées au Dr A. WAKSMAN (\*) (Rutgers University) qui en a confié l'étude à Miss RUTH E. GORDON (\*) (33). Un premier examen a permis d'exclure catégoriquement ces germes des genres *Nocardia* et *Streptomyces*. Puis ces souches ont été transmises à un spécialiste des *Actinomycetes*, le Dr EMMONS au *National Institute of Health*, qui, malheureusement, n'a pu encore nous faire parvenir les résultats de ses recherches.

AUSTWICK (21), après une longue discussion, conclut à la nécessité de créer, pour ces germes, non seulement un nouveau genre *Dermatophilus*, mais encore une nouvelle famille : les *Dermatophilaceae* à côté des *Actinomycetaceae*.

Il est vraisemblable que les caractéristiques morphologiques de ces micro-organismes nécessiteront la création d'un nouveau genre qui, pour des raisons de priorité, sera *Dermatophilus* (van Saceghem, 1915) (4), mais on ne voit pas l'intérêt qu'il aurait de créer une nouvelle famille, alors que rien ne permet d'exclure ces germes des *Actinomycetaceae* (Buchanan).

En effet, selon la classification de PRÉVOT (1958) (34), la définition des *Actinomycetaceae* n'élimine pas obligatoirement un micro-organisme présentant des éléments mobiles, lui-même étant immobile. L'existence des conidies est admise ; elles pourraient correspondre, chez ce germe, aux gros cocci que nous avons décrits et qui sont immobiles, alors que les petits cocci mobiles auraient une autre signification, qui reste à démontrer (gamètes, isogamètes ?)

La classification de ces germes serait dans ce cas :

— genre *Dermatophilus* (van Saceghem 1915, Austwick 1958) ; famille des *Actinomycetaceae* (Buchanan) ; ordre des *Actinobacteriales* (Prévot 1940) ; classe des *Actinomycetales* (Buchanan).

*Institut d'élevage  
et de médecine vétérinaire  
des pays tropicaux :  
Laboratoire National de l'Élevage  
« Georges Curasson » Dakar  
(Sénégal)*

(\*) Nous tenons à remercier le Dr A. WAKSMAN et Miss RUTH E. GORDON pour leur collaboration et les renseignements qu'ils ont bien voulu nous fournir.

## RÉSUMÉ

Après avoir passé en revue les travaux antérieurs sur les différents germes considérés comme responsables de la streptothricose, l'auteur expose en détail les recherches faites à Dakar. Il a étudié la morphologie du micro-organisme isolé dans les lésions et en cultures, ses caractéristiques, sa nature biochimique, sa résistance et ses propriétés pathogènes. L'action *in vitro* des antibiotiques est décrite. L'auteur termine son article par un essai critique de classification du germe.

## SUMMARY

## Cutaneous Streptothricosis. III. Bacteriology

Having reviewed earlier work on the different agents which have been held responsible for streptothricosis, the research on this point carried out in Dakar is given in detail. It ranges over the morphology of the organism as isolated from the lesions, its culture, the characters thereof, its biochemical nature, resistance, and pathogenic properties. The action of antibiotics *in vitro* is described. A critical attempt at classification of the organism concludes the study of this disease.

## RESUMEN

## Estreptotricosis cutánea. III. Bacteriología

Después de haber resumido los trabajos anteriores sobre los diferentes gérmenes considerados como responsables de la estreptotricosis, las investigaciones efectuadas en Dakar son expuestas con detalle. En ellas se estudian la morfología del microorganismo en las lesiones y en los cultivos, sus características en los medios de cultivo y exigencias bioquímicas, su resistencia, su poder patógeno.

Se describe la acción de los antibióticos *in vitro*. Este estudio termina con un ensayo crítico de clasificación del germen.

## BIBLIOGRAPHIE

1. ABDUSSALAM (M.) et BLACKMORE (F.). — Some observations on proliferative dermatitis of the legs « strawberry foot rot » of sheep. *J. comp. Path. Ther.*, 1948, **58** ; 333.
2. NISBET (D. I.) et BANNATYNE (C. C.). — A dermatitis of sheep associated with an organism of the Genus *Actinomyces*. *Vet. Rec.*, 1955, **67** ; 713-5.
3. BULL (L. B.). — Dermatocycosis of the sheep (lumpy or matted wool) due to *Actinomyces dermatonomus* (n. sp.). *Aust. J. exp. Biol. med. Sci.*, 1929, **6** ; 301.
4. VAN SACEGHEM (R.). — Dermatose contagieuse (impetigo contagieux). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1915, **8** ; 354.
5. REID (H. A.). — Notes on certain cases of Dermatocycosis of cattle. *Vet. J.*, **77** ; 21.
6. VAN SACEGHEM (R.). — La dermatose, dite contagieuse, des bovidés. *Bull. agric. Congo belge*, 1934, **25** ; 591.
7. MASON (J. H.) et BEKKER (J. G.). — Further notes on Lumpy Wool in South Africa. *Onderstepoort J. vet. Sci.*, 1934, **3** ; 211.
8. HUDSON (J. R.). — Cutaneous streptothricosis. *Proceedings royal Soc. Med.*, 1937, **30** ; 1457.
9. STABLEFORTH (A. W.). — Cutaneous streptothricosis : a case in Great Britain, *Proceedings royal Soc. Med.*, 1937, **30** ; 1455.
10. EDGAR (G. E.) et KEAST (J. C.). — A note on the susceptibility of horses and cattle to infection with mycotic dermatitis caused by *Actinomyces dermatonomus* (Bull). *Aust. vet.* 1957, 1940, **16** ; 120.

11. BUCK (G.). — Actinomycoses ou streptothricose cutanée des bovins de Madagascar (Drodro-Boka). *Bull. Off. intern. Epiz.*, 1948, 29 : 117-122.
12. LALL (H. K.) et RAJAGOPALAN (V. R.). — Actinomyces dermatitis in cross merino lambs. *Indian J. vet. Sci.*, 1949, 19 : 1.
13. THOMPSON (R. E. M.). — A species of *Rhizobium* isolated from Strawberry Foot Rot in the sheep. *J. Path. Bact.*, 1954, 68 : 445.
14. SNIJDERS (A. S.) et JANSEN (B. C.). — A comparison of *Streptothrix bovis* and *Actinomyces dermatonomus*. *Bull. Epiz. Afr.*, 1955, 3 : 242.
15. SCHULZ (K. C. A.). — Mycotic dermatitis (Sankobo-skin-disease) of cattle in the Union of South-Africa. *Bull. Epiz. Afr.*, 1955, 3 : 216.
16. HENRY (J. N.). — Mycotic dermatitis or Lumpy wool. *N. S. W. Dep. Agric. Diseases of Animals*, n° 49, 1952 : 3.
17. CHODNIK (K. S.). — Mycotic dermatitis of cattle in British West Africa. *J. Comp. Path.*, 1956, 66 : 179.
18. ROBERTS (D. S.). — Some features of the mycotic dermatitis organism. *Aust. vet. J.*, 1957, 33, n° 6 : 141-3.
19. ROBERTS (D. S.). — An ecological study of the mycotic dermatitis organism. *Aust. vet. J.*, 1957, 33 : 233.
20. PLOWRIGHT (T. W.). — Cutaneous streptothricosis of cattle in Nigeria. II. The aerobic Actinomycete (*Nocardia* sp.) associated with the lesions. *J. comp. Path.*, 1958, 68 : 133.
21. AUSTWICK (P. C. K.). — Cutaneous streptothricosis mycotic dermatitis and Strawberry Foot Rot and the germ *Dermatophilus van Saceghem*. *Vet. Rev. Ann.*, 1958, 4 : 33-48.
22. ANONYME. — I. B. E. D. pages d'informations, 1954, mars.
23. MEMERY (G.) et THIERY (G.). — La streptothricose cutanée. I. Etude de la maladie naturelle et expérimentale des bovins. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1960, 13 : 123.
24. MORNET (P.) et THIERY (G.). — Streptothricose cutanée des bovins. *Bull. Epiz. Afr.*, 1955, 3 : 302.
25. MEMERY (G.). — La streptothricose cutanée. II. Sur quelques cas spontanés chez les caprins dans la région de Dakar. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1960, 13 : 143.
26. MEMERY (G.). — La streptothricose caprine. *Rapport. Laboratoire central de l'Elevage « Georges Curasson », Dakar*, 1958, p. 54.
27. ERIKSON (D.) et PORTEOUS (J. W.). — Commensalism in pathogenic anaerobic actinomyces cultures. *J. gen. Microbio.*, 1955, 13 : 261.
28. MEMERY (G.). — Streptothricose cutanée. *Rapport. Laboratoire central de l'Elevage « Georges Curasson », Dakar*, 1957, p. 61.
29. MEMERY (G.). — Streptothricose cutanée bovine. *Rapport. Laboratoire central de l'Elevage « Georges Curasson », Dakar*, 1959-1960 (sous presse).
30. DELCAMBE (L.) et DUVIGNAT (R.). — L'iturine nouvel antibiotique d'origine congolaise. *Acad. roy. Sci. col.*, 1957, 6, fasc. 4.
31. CLAIRBOIS (J. P.) et DELCAMBE (L.). — *Arch. intern. Derm.*, 1958, 14 : 63.
32. VELU (H.). — Les antibiotiques et les problèmes qu'ils posent au thérapeute et à l'hygiéniste. *Cah. Méd. vét.*, 1961, 30, 1.
33. GORDON (R. E.). — Rutgers University, communication personnelle.
34. PRÉVOT (A. R.). — Classification des bactéries, p. 223, in *Bactériologie médicale de DUMAS (J.) et Coll.*, Flammarion édit., Paris.

# Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylolate d'éthidium

## I. Note de présentation

par R. SAUVEL et M. THOMÉ

L'histoire des complexes à base de Moranyl (ou suramine dans les pays de langue anglaise), débuta en 1942, lorsque LOURIE observa que le mélange d'une solution de suramine et de diamidines donnait naissance à un sel insoluble, présentant des propriétés pharmacologiques différentes de celles de ses constituants.

GUIMARAES et LOURIE (1951), SCHNEIDER et MONTEZIN (1954), COSAR et Collaborateurs (1954), BEAUDIMENT et Collaborateurs (1954), montrèrent par la suite que chez les animaux de laboratoire et chez l'homme, ce sel possède une toxicité inférieure et des propriétés préventives supérieures à celles des diamidines employées seules.

WILLIAMSON ET DESOWITZ (1956) eurent alors l'idée de former des complexes analogues avec les trypanocides utilisés dans les trypanosomiasés animales : bromure d'Ethidium, Antrycide, Bérénil qui, comme les diamidines, possèdent des propriétés basiques. Les premiers essais réalisés par ces auteurs les amenèrent à la conclusion que c'est le complexe d'Ethidium qui possède les propriétés préventives les plus marquées, mais que, malheureusement, les réactions provoquées par son administration sont trop importantes et le rendent pratiquement inutilisable.

Néanmoins très intéressés par le remarquable pouvoir préventif de ce complexe, nous avons voulu reprendre son étude pour voir si les conclusions de nos confrères anglais s'appliquaient à nos zones d'expérimentation ainsi qu'aux animaux dont nous disposions.

C'est ainsi que nous avons fait entreprendre plusieurs séries d'expériences qui ont débuté en février 1957 et qui ont été réalisées à Farcha, Fort-Lamy (République du Tchad), à Bouar (République Centrafricaine) et à Riggil et Sulfa (République du Cameroun).

Au départ, tant à Bouar qu'à Farcha, les études ont porté sur les propriétés physiques, la toxicité locale et la toxicité générale du moranylolate d'Ethidium. Nous nous sommes intéressés ensuite très rapidement aux qualités préventives de ce produit.

Les résultats satisfaisants obtenus à Riggil et à Bouar nous ont amenés à entreprendre une expérimentation d'une plus grande envergure dans les conditions de brousse à Sulfa. Cette expérience prouva la valeur trypanopréventive certaine du moranylolate d'Ethidium, mais montra également que, lorsque la surveillance et les précautions n'étaient plus aussi strictes que celles du laboratoire, les réactions locales représentaient un obstacle à la généralisation de l'emploi du moranylolate d'Ethidium.

Considérant que la valeur préventive du produit méritait une étude plus poussée, nous avons décidé de faire reprendre l'étude de la toxicité du moranylolate d'Ethidium en l'utilisant sous des formes et avec des excipients différents et en l'introduisant dans l'organisme par diverses voies.

Ces expériences ont été menées à Bouar et à Farcha mais plus particulièrement à Farcha.

Ces différentes expérimentations dont nous venons de parler sont exposées dans des notes à part publiées sous les noms de ceux qui furent chargés de ces expérimentations.

Pour avoir une vue générale de ces études qui ont porté sur quatre années, nous avons pensé

Reçu pour publication : février 1961.

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1961, 14, n° 2.

qu'il était préférable d'en résumer les résultats dans cette note de présentation.

#### **A. — Mode et forme d'administration**

Les essais entrepris par voie sous-cutanée, intra-musculaire, intra-veineuse en utilisant le moranylolate d'Ethidium en solution aqueuse, avec addition de gel d'alumine, en excipient huileux (avec ou sans cortisone), avec de la lanoline (avec ou sans cortisone) ou sous forme d'implants plus ou moins délitables (avec ou sans cortisone) permettent de conclure que c'est en excipient huileux ou, mieux, sous formes d'implants introduits en sous-cutanée dans le fanon que le moranylolate d'Ethidium provoque les réactions

locales les plus faibles. Quant à la dose il semble qu'elle ne doive pas dépasser 5 mg/kg pour éviter tout phénomène de toxicité générale.

#### **B. — Pouvoir trypanopréventif**

En région de galeries forestières où les conditions d'infestation naturelle sont très dures et interdisent tout élevage (infestation au bout de 14 à 52 jours selon l'époque de l'année), le moranylolate d'Ethidium a conféré aux animaux traités une protection qui n'a pas été inférieure à six mois et qui a pu atteindre un an.

En région sahélienne type « steppe » où l'infestation trypanosomienne est moyenne les animaux traités ont été protégés plus d'une année et même deux ans.



# Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylolate d'éthidium

## II. Solubilité. Toxicité. Propriétés préventives en conditions d'infestation naturelle en République du Cameroun

par J. MAGIMEL †

Les trypanosomiasés ont toujours présenté un grave obstacle à l'élevage des zébus arabes dans la région du Nord-Cameroun correspondant à la préfecture du Logone-Chari.

C'est une région de type sahélien caractérisé par une steppe arbustive théoriquement favorable à l'élevage. Malheureusement de nombreux affluents et défluent du Chari créent, par leur présence et leurs débordements, des conditions favorables à la vie des glossines et à la multiplication de très nombreux arthropodes piqueurs, ce qui rend l'élevage du bétail précaire pendant une certaine partie de l'année. Nous insistons bien sur le fait que dans cette zone l'infestation trypanosomienne est moyenne et n'interdit pas l'élevage mais provoque chaque année une mortalité importante et surtout une morbidité rendant le bétail très sensible aux autres affections.

C'est pour ces raisons qu'au début de 1956 le Service de l'élevage du Cameroun demanda au Laboratoire de Farcha d'entreprendre une étude approfondie des moyens de lutte contre ces affections. Entre autres expérimentations fut envisagée l'étude de divers trypanocides ou trypanopréventifs connus afin de déterminer celui ou ceux qui se montreraient les plus efficaces pour conserver et développer le troupeau existant.

Ce n'est qu'à la fin de 1956, après l'ouverture de sa section d'entomo-protozoologie, que le Laboratoire de Farcha a pu se charger de ce travail. Le gouvernement du Cameroun participa à son financement en mettant à notre dispo-

sition des crédits permettant l'achat des animaux et leur gardiennage.

Le programme de travail suivant fut alors établi :

- 1) Etude préliminaire sur la solubilité et la toxicité des nouveaux produits utilisés.
- 2) Etude des propriétés préventives sur un petit nombre d'animaux.
- 3) Selon les résultats obtenus, extension de l'expérimentation sur un plus grand nombre d'animaux.

### I. — ÉTUDE PRÉLIMINAIRE

#### Solubilité

La solubilité du moranylolate d'éthidium est à peu près nulle dans l'eau quelle que soit la température. Le titre est limité par le volume pratique à injecter et même au 1/50 en eau distillée, la solubilité est pratiquement nulle. Les quelques solvants organiques essayés n'ont pas donné de résultat. L'alcool éthylique pur ou dilué n'améliore pratiquement pas la solubilisation ; les acides et bases dilués sont également sans effet. Le seul mode de préparation en vue de l'injection est la suspension. Au début a été utilisée l'eau distillée seule, mais par la suite, l'emploi de l'eau de robinet non filtrée n'a jamais entraîné de complications septiques. La conservation du mélange eau-moranylolate d'éthidium semble aisée, bien que la décantation soit rapide. Si on a soin d'homogénéiser la suspension avant l'emploi, il semble que l'on puisse différer l'injection de plusieurs jours. A la température du laboratoire ou en chambre froide (+ 4° C), en pleine lumière ou dans l'obscurité, l'aspect des échan-

Reçu pour publication : février 1961.  
Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1961, 14, n° 2.

tillons de la suspension n'a pas changé en six mois : 2 phases, une liquide, claire, pratiquement incolore, une pulvérulente, opaque, vineuse. Il n'y a ni concrétion, ni floculation visible, ni solubilisation appréciable. La tenue de la suspension avec le temps a pu être évaluée approximativement, à la température ambiante, par mesure de la hauteur des deux phases dans le flacon d'origine auquel on avait ajouté 10 ml d'eau. L'intérêt pratique d'une telle mesure est limité au fait qu'il s'avère pratiquement impossible d'utiliser un pistolet injecteur à réserve de liquide, la décantation étant trop rapide.

### Toxicité

L'expérimentation a porté sur la toxicité générale et locale en fonction des doses et des voies d'injection, le moranylolate d'éthidium étant utilisé en suspension au 1/10 dans l'eau distillée. Nous avons tout d'abord essayé des doses de 5 et 10 mg/kg du produit soit, pour des bouillons de 100 kg, des doses de 0,5 et 1 g de la suspension injectées à l'encolure, sous la peau ou dans les muscles. Dans ces conditions la toxicité générale est négligeable ou nulle, il n'y a pas d'atteinte de l'appétit, pas d'hyperthermie. En revanche, les réactions locales sont importantes et d'intensité croissante avec la dose : minimales après l'injection intramusculaire, plus fortes après l'injection sous-cutanée. Du type inflammatoire et nécrotique, aux doses de 5 et 10 mg/kg, les réactions n'ont jamais donné d'ulcération, ni d'abcédation.

D'abord chaud et œdématisé, le point d'injection est le siège d'une réaction d'enkystement fibreuse à logettes liquidiennes. L'autopsie révèle qu'à l'intérieur des logettes le liquide est sous tension, clair, rose vineux et chargé de particules rouge foncé plus ou moins amalgamées par de la fibrine. Le volume du dépôt rouge sombre laisse penser *a priori* que le moranylolate d'éthidium n'a pas été résorbé. Ceci fut d'ailleurs confirmé par l'étude histo-pathologique confiée au laboratoire d'anatomie pathologique de l'École vétérinaire d'Alfort (nécrose du tissu musculaire ; réaction inflammatoire aiguë autour du foyer de nécrose, rétention du médicament dans le tissu conjonctif intra-musculaire).

Dans une série d'expériences complémentaires, pour tenter d'expliquer les réactions très

intenses avec gros délabrement qui avaient été observées à Bouar avec une dose de 15 mg/kg, nous avons utilisé des bouillons de plus grand format et nous avons forcé les doses initiales jusqu'à 15 mg/kg (3 g au total de moranylolate d'éthidium). Comme à Bouar, nous avons obtenu de grosses réactions non abcédées dans le cas d'injection intramusculaire et des ulcérations sèches suivies de complications septiques secondaires dans le cas d'injection sous-cutanée.

Par ailleurs, des doses de 20 à 50 mg/kg de moranylolate d'éthidium ont été injectées à des bouillons de petit format de façon à atteindre une dose totale de 3 g par animal. Les réactions n'ont pas été plus intenses que celles observées précédemment avec une dose de 15 mg/kg sur des bœufs de 200 kg (soit une même dose de 3 g par animal).

Il apparaît ainsi que le moranylolate d'éthidium, étant très peu soluble, agit comme un corps étranger (et d'ailleurs la réaction nécrotique avec ulcération est bien une réaction d'expulsion). La cicatrisation suit toujours l'ulcération, elle est du type granuleux.

En conclusion, le moranylolate d'éthidium est peu toxique, mais provoque des réactions locales qui condamnent l'utilisation par voie sous-cutanée, surtout dans le cas de bœufs de grand format donc de doses absolues élevées (2 g).

Même par voie intramusculaire ce trypanocide devra être injecté dans une région de valeur secondaire pour la boucherie, c'est-à-dire qu'il faudra proscrire le globe ou les lombes, et se limiter à l'encolure.

## II. — EXPÉRIMENTATION DE RIGGIL

Dans un premier temps nous avons décidé de conduire notre expérimentation sur un petit nombre d'animaux qui seraient placés à Riggil. Riggil est un Centre vétérinaire situé sur la rive camerounaise du Chari à peu de distance du Laboratoire de Farcha. Il a l'avantage non seulement d'être à proximité du Laboratoire de Farcha, mais également de présenter des conditions d'élevage identiques à celles que l'on peut trouver dans toute la région Nord-Cameroun, avec, semble-t-il, une infestation trypanosomienne plus sévère, ce qui ne peut être qu'un avantage pour les expériences.

TABLEAU I. — Efficacité trypanopréventive et toxicité de différents trypanocides dans la zone infectée de Riggil

Produits utilisés	Dose	Nbre d'animaux	Déparasitage	Résultats			Réactions
				Infectés	Morts	Indemnes	
Moranylate d'Ethidium	5 mg/kg	1	oui			16 mois	Réactions locales faibles pour doses inférieures à 10 mg/kg. Très importantes à dosage supérieur lors de réactions générales
	»	1	non				
	10 mg/kg	1	oui		10 <sup>e</sup> mois accident		
	»	1	non		12 mois 4 j. accident		
	15 mg/kg	1	oui		11 mois 22 j. accident		
	»	1	non		145 <sup>e</sup> j. mort cachexie	14 mois	
Prothidium	2 mg/kg	1	oui	le 133 <sup>e</sup> j.			Réactions locales faibles ou passagères Pas de réaction générale
	»	1	non	le 120 <sup>e</sup> j.			
	3 mg/kg	1	oui	le 150 <sup>e</sup> j.			
	»	1	non	le 150 <sup>e</sup> j.			
	4 mg/kg	1	oui	7 mois 5 j.	23 <sup>e</sup> j. peste		
	»	1	non			15 mois	
Antrycide Pro Salt	3 g	2	oui	11 mois 20 j.		15 mois	Réactions locales faibles
	3 g	2	non		30 <sup>e</sup> j. peste	16 mois	
Trypadine	1 mg/kg	1	oui	le 40 <sup>e</sup> j.			Pas de réaction
	»	1	oui	le 90 <sup>e</sup> j.			
	1 mg/kg	1	non	le 86 <sup>e</sup> j.			
	»	1	non	le 86 <sup>e</sup> j.			
Naganol	10 mg/kg	1	oui	le 26 <sup>e</sup> j.			Pas de réaction
	»	1	non	le 25 <sup>e</sup> j.			
Moranylate de Iomidine	5 mg/kg	1	oui	le 20 <sup>e</sup> j.			Pas de réaction
	»	1	non	le 20 <sup>e</sup> j.			
	10 mg/kg	1	oui	le 36 <sup>e</sup> j.			
	»	1	non	le 32 <sup>e</sup> j.			
	15 mg/kg	1	oui	le 17 <sup>e</sup> j.			
»	1	non	le 20 <sup>e</sup> j.				
Ethidium	1 mg/kg	1	oui	le 90 <sup>e</sup> j.			Pas de réaction
	»	1	non	le 40 <sup>e</sup> j.			
Témoins		14	non	entre le 11 <sup>e</sup> et le 35 <sup>e</sup> jour			

Dans toute la zone de pâturages entourant Riggil ainsi que dans tout le Nord-Cameroun les principaux insectes piqueurs rencontrés sont : *Glossina tachinoides*-*Ancala fasciata*-*Tabanus tainiola* et *Atylotus agrestis*. Quant aux trypanosomes en cause nous avons trouvé : *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei*.

#### Conduite de l'expérience

**Animaux :** Quarante-six bouvillons zébu arabe de 1 à 2 ans ont servi à l'expérience après que nous soyons assurés qu'ils étaient indemnes de trypanosomes. Ils ont été répartis en 8 lots d'importance variable selon le produit et les

doses utilisés. Dans chaque lot, la moitié des animaux a été déparasitée.

**Produits utilisés :** En dehors du moranylolate d'éthidium et du Prothidium nous avons utilisé comme produits de référence ::

Antrycide (Prosalt) ; Trypadine ; Naganol ; Ethidium ; Moranylolate de Lomidine.

**Mode d'emploi :** la Trypadine, le Naganol et l'Éthidium ont été utilisés aux doses et par les voies classiques. Le Prothidium a été utilisé par voie intramusculaire aux doses de 2, 3, 4 et 5 mg/kg. Quant au moranylolate d'éthidium il a été injecté également par voie intramusculaire aux doses de 5, 10 et 15 mg/kg en suspension aqueuse à 10 p. 100.

**Durée de l'expérience :** Commencée le 3 juillet 1957, elle a été poursuivie jusqu'en septembre 1958.

**Témoins :** Renouvelés dès qu'ils étaient trouvés infestés ; l'infestation se fait entre le 11<sup>e</sup> et le 35<sup>e</sup> jour.

**Contrôle :** Deux fois par semaine les deux premiers mois, toutes les semaines les mois suivants.

**Résultats :** Résumés dans le tableau 1.

**Commentaires :** Trois produits se sont montrés trypanopréventifs.

— L'Antrycide (Prosalt) qui a protégé les animaux au moins 11 mois et 20 jours (à signaler

qu'à la suite d'une erreur, les bouvillons ont reçu une dose triple de ce qui est habituellement utilisé).

— Le Prothidium qui, à la dose de 5 mg/kg, a protégé les animaux au moins 11 mois 6 jours.

— le Moranylolate d'Éthidium qui a protégé les animaux jusqu'à 16 mois à une dose de 5 mg/kg.

La Trypadine et l'Éthidium ont assuré une protection d'une durée prévue ; le Naganol et le Moranylolate de Lomidine n'ont pratiquement eu aucune action.

Le fait de déparasiter les animaux n'a modifié en rien le temps de protection.

### III. — EXPÉRIMENTATION DE SULFA

Début 1958, c'est-à-dire six mois après le début de l'expérimentation de Riggil, nous avons pensé que les résultats obtenus avec le moranylolate d'éthidium étaient suffisamment intéressants pour que l'expérimentation soit reprise sur un plus grand nombre d'animaux et dans les vraies conditions de brousse.

Afin de réduire les frais de l'expérimentation, nous avons procédé de la façon suivante : nous avons d'abord recherché un village où les pertes par trypanosomiase étaient connues et très importantes chaque année ; puis nous nous

TABLEAU II. — Activité curative du Prothidium et trypanopréventive du Moranylolate d'Éthidium  
Expérimentation dans la zone infestée de Sulfa

Produits utilisés	Dose	Nbre d'animaux	Infectés	Morts	Indemnes	Réactions
Prothidium (curatif)	2 mg/kg IM	40	Infectés au départ T. congolense T. vivax. T. brucei.	9 morts-choc trypanolytique	tous les autres animaux non infectés 23 mois après	Locales faibles et passagères Générale nulle
Moranylolate d'Éthidium (préventif)	10 mg/kg IM	166		30 morts-cachexie	tous les autres animaux non infectés 23 mois après	Très fortes dans 90 % des cas.
Témoins		66	6 en 1 mois + 4 en 2 mois + 3 en 3 mois + 1 en 4 mois + 1 en 5 mois + 1 en 6 mois + 2 en 9 mois	Traités à l'Antrycide à raison de 20 mg/kg		

sommes entendus avec les éleveurs qui ont accepté que nous expérimentions nos produits à condition que nous remboursions la valeur de tous les animaux qui mourraient des suites de l'expérience.

### Conduite de l'expérimentation

**Animaux utilisés :** Zébus arabes de tous âges constituant le troupeau du village de Sulfa, soit : 272 bêtes.

**Contrôle préliminaire :** les animaux ont été soumis à un examen détaillé (examens directs renouvelés et gouttes épaisses) ce qui a permis de diviser le troupeau en deux lots ; 40 trypanosomés (par *T. congolense*, *T. vivax*, *T. brucei* et association *congolense-vivax*, *brucei-congolense* et *vivax-brucei*) et 232 animaux indemnes. Ce contrôle préliminaire confirma donc l'importance de l'infestation trypanosomienne.

**Produits utilisés :** Ne possédant pas une quantité suffisante de moranylade d'éthidium nous avons décidé de réserver ce produit à une partie des animaux indemnes en l'utilisant à la dose de 10 mg/kg en intramusculaire dans l'encolure et de traiter les trypanosomés au Prothidium (à la dose de 2,5 mg/kg en intramusculaire dans l'encolure).

**Témoins :** Parmi les animaux indemnes, seuls 166 ont été traités au moranylade d'éthidium ; les 66 autres ont servi de témoins.

**Durée de l'expérimentation :** Elle a commencé le 22 mai 1958 et est toujours en cours.

**Contrôles :** Tous les mois les 5 premiers mois pour les témoins. Ensuite tous les trois mois pour tous les animaux.

**Résultats :** Ils sont résumés dans le tableau II.

### Remarques

Les réactions dues au Prothidium sont faibles (ne pas tenir compte des neuf morts dus au choc trypanolytique). Avec le moranylade d'éthidium elles ont été très fortes chez 90 p. 100 des animaux. Trente de ceux-ci ont présenté une réac-

tion locale si volumineuse que, ne pouvant plus fléchir l'encolure, ils ne paissaient plus. Devenus cachectiques, ils ont dû être abattus.

Il est intéressant de constater, une fois de plus, que les résultats obtenus sur un très petit nombre d'animaux ne peuvent pas être transposés lorsque l'on travaille sur un grand nombre d'animaux car les conditions de traitement, de surveillance et d'entretien ne sont plus les mêmes. Ainsi dans l'expérience de Riggil, dans les délais normaux, nous n'avions eu qu'un animal mort cachectique après traitement à la dose de 15 mg/kg, et les réactions locales n'avaient été considérées comme vraiment trop fortes qu'à cette dose.

Les témoins, qui se sont infectés pendant les neuf premiers mois de l'expérience et qui ont été traités à l'Antrycide, sont restés ensuite indemnes ainsi que tous les autres animaux d'expérience jusqu'au dernier examen effectué le 19 avril 1960 soit 23 mois après.

Vingt-trois mois après l'injection, les animaux traités au moranylade d'éthidium présentaient toujours une réaction locale importante mais qui ne les gênait pas et ne les empêchait pas de se maintenir en excellent état d'embonpoint.

**Conclusions :** En zone sahélienne le moranylade d'éthidium a montré des qualités trypanopréventives indiscutables. Malheureusement ce produit doit être utilisé avec précaution car dans les conditions de la brousse, il provoque des réactions locales trop violentes pour que son emploi soit généralisé.

Il mériterait cependant d'être expérimenté à nouveau dans les mêmes conditions que celles de Sulfa, mais à une dose plus faible.

Nous remercions ici les Docteurs DUCROZ et RENARD, successivement chefs du Secteur vétérinaire du Logone-Chari, qui nous ont aidé à mettre sur pied cette expérience ainsi que celle de Sulfa et à assurer la surveillance des animaux d'expérience.

Institut d'élevage  
et de médecine vétérinaire  
des pays tropicaux ;  
Laboratoire de recherches vétérinaires  
de Farcha, Fort-Lamy (Tchad)

## RÉSUMÉ

Le moranylato d'éthidium, utilisé en suspension dans l'eau à 10 p. 100 à des doses inférieures ou égales à 10 mg/kg, est un excellent trypanopréventif qui, utilisé avec précaution dans des conditions de laboratoire, provoque des réactions locales fortes mais acceptables. Par contre, dans les conditions de la brousse, les réactions sont trop violentes pour permettre la généralisation de son emploi.

## SUMMARY

### **Studies on Ethidium moranylato. II. Solubility. Toxicity. Preventive properties under the natural conditions of infestation in the Cameroon Republic**

Ethidium moranylato in a 10 % aqueous suspension at a dose equal to slightly less than a rate of 10 mg/kg is an excellent « trypanopreventive » which under laboratory conditions produces well-marked, though acceptable local reactions. Under field conditions however, on the contrary, the reactions are too heavy to allow of general use.

## RESUMEN

### **Investigaciones sobre el moranilato de etidion**

### **II. Solubilidad. Toxicidad. Propiedades preventivas en condiciones de infestación natural en la República de Camerun**

El moranilato de etidion utilizado en suspensión en el agua al 10 % a dosis inferiores o iguales a 10 mg/kg es un excelente preventivo de la tripanosomiasis que, utilizado con precaución en las condiciones de laboratorio, provoca reacciones locales fuertes pero aceptables. En las condiciones del campo las reacciones son demasiado violentas para permitir la generalización de su empleo.



# Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylate d'éthidium

## III. Modification de la toxicité et pouvoir préventif

par J. BALIS.

Le moranylate d'éthidium a déjà fait l'objet de plusieurs publications qui ont mis en évidence ses remarquables propriétés préventives et curatives.

Son emploi a été très limité en raison des réactions très importantes qu'il provoque ; il était donc intéressant d'étudier différents moyens susceptibles de diminuer ces réactions tout en conservant autant que possible la totalité des qualités préventives.

Après un exposé succinct des propriétés physico-chimiques du complexe, nous avons étudié les réactions tant locales que générales provoquées par l'administration de moranylate d'éthidium en injection sous-cutanée, associé ou non à différents adjuvants, sous forme d'implants ou en injection intraveineuse.

Les animaux traités ont ensuite été placés au Nord-Cameroun dans notre station de RIGGIL qui est une zone d'infestation moyenne.

### PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

Nous nous bornerons à dire que le moranylate d'éthidium se présente sous l'aspect d'une poudre rouge et résulte de la combinaison de :

Moranyl acide 40 p. 100,

Bromure d'éthidium (hydroxyde) 60 p. 100.

Il est insoluble dans la plupart des solvants organiques sauf les alcools méthylique et amylique. Il est très peu soluble dans l'eau (0,0007 p. 100), un peu plus dans le sérum physiologique (0,0017) et dans le sérum de bœuf (0,0045 p. 100).

La plus grande solubilité dans l'eau physiologique peut être expliquée en interprétant l'observation suivante :

On effectue les mélanges :

a) Moranylate d'éthidium + NaCl + eau distillée (à l'ébullition),

b) Moranylate d'éthidium + NaCl + eau distillée (à froid),

c) Moranylate d'éthidium + eau distillée (à froid),

d) Ethidium + eau distillée.

On dépose une goutte de chaque mélange sur un papier buvard ; après dessiccation on observe en lumière de WOOD que la fluorescence est la même en (a) et (d). En (b) elle est plus faible et en (c) elle est très faible.

Il y a donc vraisemblablement un début de dissociation en eau distillée et ce phénomène s'accroît sous l'influence du chlorure de sodium et de la chaleur avec formation dans ce dernier cas de chlorure d'éthidium et de moranylate de sodium. Il est probable que l'effet préventif est dû à la libération lente d'éthidium.

Dans le sérum sanguin, outre la dissociation, interviennent également des phénomènes d'adsorption.

Le moranylate d'éthidium n'est utilisable qu'en suspension et le taux de 10 p. 100 s'est avéré le plus pratique.

### MODIFICATIONS DE LA TOXICITÉ

#### I. — Toxicité locale

a) *Utilisation de gel d'alumine comme adjuvant.*

La suspension de moranylate d'éthidium étant beaucoup plus stable en présence de gel d'alumine, nous l'avons utilisée de la façon suivante sur le bouvillon n° 25 :

Reçu pour publication : février 1961.

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1961, 14, n° 2.

Planche 1 - Toxicité locale du moranylte d'éthidium en injection sous-cutanée (côtes),  
(Bouvillon n° 25).

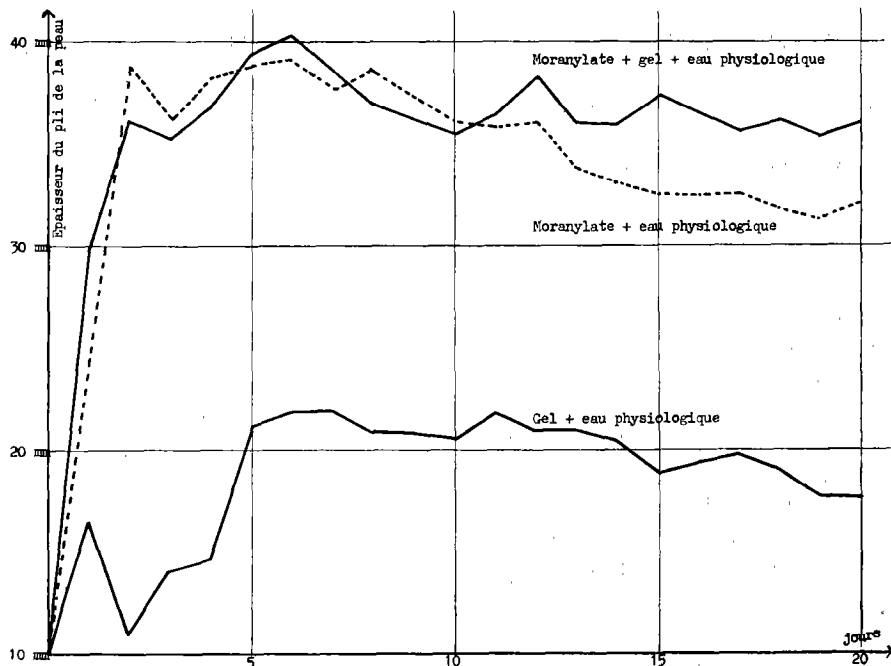
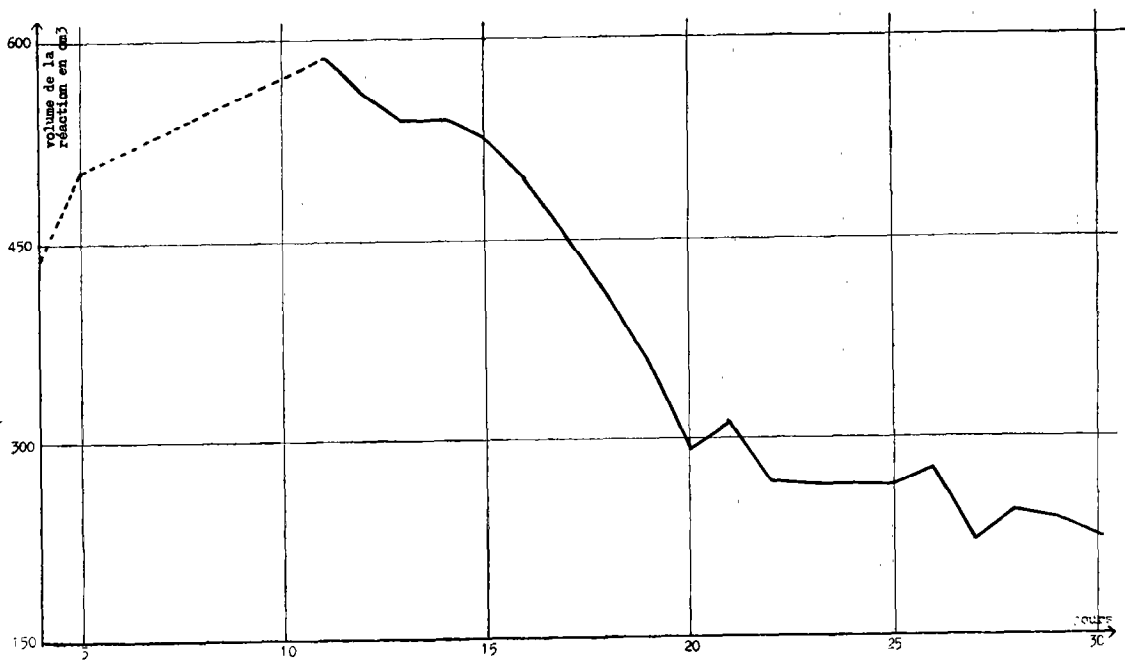


Planche 2 - Toxicité locale du moranylte d'éthidium en injection sous-cutanée (fanon),  
(Bouvillon n° 15).



De chaque côté du thorax on a rasé 3 rangées de 5 plages de 4 cm de largeur environ et distantes l'une de l'autre de 10 cm environ, puis les préparations suivantes ont été réparties chacune en 10 injections de 0,5 ml.

3 g de gel + QS eau physiologique pour 5,5 g,

3 g de gel + 250 mg de moranylade d'éthidium + QS eau physiologique pour 5,5 g,

250 mg de moranylade d'éthidium + QS eau physiologique pour 5,5 g.

L'importance de la réaction a été mesurée chaque jour au pied à coulisse en faisant faire un pli à la peau. Les valeurs trouvées en millimètres ont servi à l'établissement de 3 graphiques (planche 1). En ordonnée se trouvent les valeurs moyennes correspondant à 0,5 ml, en abscisse, le temps en jours.

b) *Utilisation de la lanoline comme excipient avec ou sans cortisone.*

*Bouillon n° 46 :*

Moranylade d'éthidium en suspension lanolinée à 30 p. 100 ;

Moranylade d'éthidium en suspension lanolinée à 30 p. 100 + cortisone à 6 p. 100 ;

Moranylade d'éthidium en suspension aqueuse à 10 p. 100.

Les injections ont été faites sur chaque face thoracique de la façon suivante :

*côté droit :* 2 rangées de 2 plages.

*rangée supérieure :*

0,25 ml de suspension à 30 p. 100 soit 75 mg de moranylade d'éthidium,

0,50 ml de suspension à 30 p. 100 soit 150 mg de moranylade d'éthidium.

*rangée inférieure :*

0,25 ml de suspension à 30 p. 100 + 6 p. 100 de cortisone,

0,50 ml de suspension à 30 p. 100 + 6 p. 100 de cortisone.

*côté gauche :* une seule rangée de 2 plages :

75 mg de moranylade d'éthidium en suspension aqueuse à 10 p. 100,

150 mg de moranylade d'éthidium en suspension aqueuse à 10 p. 100.

c) *Utilisation d'un excipient huileux avec ou sans cortisone.*

*Bouillon n° 61 :*

*côté droit :* 2 rangées de 3 injections :

*rangée supérieure :*

Moranylade d'éthidium en suspension huileuse 25 mg, 50 mg et 100 mg.

*rangée inférieure :*

Moranylade d'éthidium en suspension huileuse aux mêmes doses + cortisone.

*côté gauche :* 3 injections de moranylade d'éthidium en suspension aqueuse aux mêmes doses.

Ces deux bouillons nous ont permis de constater qu'un excipient huileux ou lanoliné réduit la réaction et que, par contre, la cortisone a tendance à l'augmenter.

La traduction de l'ensemble des résultats en pourcentage nous donne les valeurs suivantes par rapport au moranylade sans adjuvant :

Suspension lanolinée .....	79 p. 100
Suspension lanolinée + cortisone ..	107 p. 100
Suspension huileuse .....	84 p. 100
Suspension huileuse + cortisone ...	94 p. 100

*Bouillon n° 15. :*

Il a subi une injection de moranylade d'éthidium en suspension huileuse dans le fanon, à la dose de 5 mg/kg. La réaction n'a pas dépassé le volume de 600 cm<sup>3</sup> ; un graphique en indique l'allure (planche 2).

*Bouillon n° 80. :*

Même traitement et réaction du même type.

d) *Moranylade d'éthidium sous forme d'implants plus ou moins délitables avec ou sans cortisone :*

*Bouillons nos 23 et 19. :*

Nous avons utilisé des implants de 100 mg environ chacun, introduits sous la peau selon un protocole analogue à ceux déjà employés pour les nos 25, 46 et 61. Comme toujours, les résultats ont été relevés chaque jour au pied à coulisse.

*côté droit :* de droite à gauche :

Un implant non délitable = nd

Un implant peu délitable = pd

Un implant délitable = d

côté gauche :

Un implant non délitable + cortisone = nd + c

Un implant peu délitable + cortisone = pd + c

Un implant délitable + cortisone = d + c

Parallèlement 6 bouvillons ont été traités chacun avec 1 implant de 500 mg introduit vers le bas, dans le fanon, à l'aide d'un trocard plat spécial. Ce sont les numéros suivants :

n° 24 nd                    n° 5 nd + c

n° 79 pd                    n° 8 pd + c

n° 12 p                    n° 6 d + c

L'épaisseur du fanon a été mesurée chaque jour au pied à coulisse pendant 42 jours. La plaie provoquée par le trocard s'est rapidement cicatrisée et en aucun cas nous n'avons constaté de fistules. Deux graphiques indiquent l'allure des réactions avec et sans cortisone (planche 3).

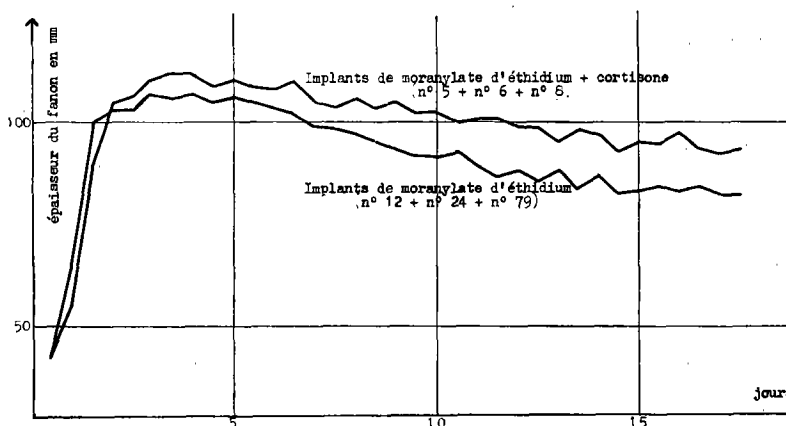
TABLEAU N°1

N° des bouvillons	Poids	Total des implants	Dose en mg/kg
24	151	6	20
25	157	6	20
6	134	4	15
12	179	5	14
5	212	6	14
79	147	3	10
8	145	3	10

Nous avons pu tirer les conclusions suivantes de l'ensemble de ces expérimentations :

1. — Le moranylate d'éthidium est une substance très irritante, provoquant, en suspension à 10 p. 100 et par voie sous-cutanée, avec ou sans gel d'alumine, une forte réaction pouvant aboutir à des escarres à partir de 50 mg/kg ; cependant certains animaux peuvent supporter 150 mg et ne manifester qu'une grosse induration.

Planche 3 - Toxicité locale du moranylate d'éthidium introduit sous la peau du fanon sous forme d'implants.



Sur l'un des graphiques nous avons, en ordonnée, la somme des valeurs trouvées pour 3 bouvillons sans cortisone ; sur l'autre, la somme des valeurs avec cortisone. En abscisse, est porté le temps, en jours. Les réactions étant acceptables, nous avons repris les numéros précédents avec, en plus, le n° 25 pour un traitement avec implants délitables à des doses variant de 20 à 10 mg/kg. Tous les renseignements sont consignés dans le tableau n° 1.

2. — La réaction mesurée en volume est directement proportionnelle à la dose, tout au moins quand celle-ci est faible. Ceci n'est valable que si les quantités variables sont injectées sur le même animal car chacun réagit d'une façon différente.

3. — Le moranylate d'éthidium en suspension huileuse est nettement mieux toléré qu'en suspension aqueuse et il est possible d'injecter une dose de 5 mg/kg au niveau du fanon sans

réaction excessive. Cette voie d'introduction sous-cutanée semble la meilleure.

4. — La cortisone augmente nettement la réaction qui devient tout à fait comparable à celle donnée par la suspension aqueuse de moranylolate d'éthidium.

5. — La suspension lanolinée provoque des réactions analogues à celles obtenues avec la suspension huileuse, mais, étant très difficile à injecter avec un matériel courant, elle ne présente aucun intérêt pratique.

6. — Les implants de moranylolate d'éthidium, au niveau du fanon, avec ou sans cortisone sont parfaitement supportés par les animaux qui n'ont jamais présenté de réactions importantes. Sur les 7 animaux traités de la sorte à des doses allant jusqu'à 20 mg/kg, un seul (15 mg/kg) a présenté une fistulisation au bout de 5 mois.

Comme précédemment, la cortisone augmente la valeur des réactions.

7. — Les 3 formes d'implants utilisés : non délitables, peu délitables et délitables provoquent les mêmes réactions.

## 2. — Toxicité générale

### a) Voie sous-cutanée :

Elle est nulle pour les implants et semble faible pour des doses inférieures à 5 mg/kg en suspension huileuse ou aqueuse ; elle se manifeste alors par une action légèrement défavorable sur la croissance des animaux pendant les premiers mois. Aucune modification de la courbe thermique n'a été constatée.

### b) Voie intra-veineuse :

L'un de nos confrères a montré que le moranylolate d'éthidium présente par voie intra-veineuse une toxicité certaine, mais le caractère irrégulier de cette dernière laisse penser qu'il s'agirait peut-être de particules s'embolisant dans les capillaires et provoquant des petits foyers d'inflammation capables de causer des troubles graves au niveau du foie, du poumon et du cerveau.

C'est pourquoi nous avons repris l'expérience en partant du fait qu'un mélange de solutions de moranyl et d'éthidium en proportions convenables donne immédiatement un précipité de

complexe. Nous avons injecté, par voie intra-veineuse, les deux composants l'un après l'autre afin de provoquer la formation du précipité directement dans le sang et donc à l'état très divisé.

Le tableau n° 2 résume l'opération :

Ont été traités aux dates suivantes :

le 21/3/60, 3 animaux à 5 mg/kg (moranyl + éthidium séparément) ;

le 7/5/60, 3 animaux à 10 mg/kg (moranyl + éthidium séparément) ;

le 19/5/60, 3 animaux avec la dose d'éthidium correspondant à 5 mg/kg de complexe ;

le 7/5/60, 3 animaux avec la dose d'éthidium correspondant à 10 mg/kg de complexe.

Tous ces animaux ont été suivis ainsi que 3 témoins pendant plusieurs mois (frottis, gouttes épaisses, poids).

Nous n'avons eu que deux morts : l'un (n° 13) qui avait reçu une dose toxique d'éthidium (0,6 mg/kg), l'autre (n° 2) traité à 10 mg/kg de complexe.

Une série de courbes (planche n° 4), traduisant la variation de poids des animaux traités par rapport aux témoins, fait ressortir une chute pondérable dans le mois qui suit le traitement.

Bien que les différences constatées ne soient pas très importantes, il semble que l'injection d'éthidium seul soit plus toxique que lorsqu'on l'associe au moranyl.

Dès le mois de juillet, c'est-à-dire à la suite d'une alimentation plus abondante, tous les animaux ont repris normalement du poids.

La toxicité générale est donc presque acceptable quand on injecte le moranyl et l'éthidium l'un à la suite de l'autre. Malheureusement, nous verrons plus loin que, du point de vue trypanopréventif, le procédé ne donne aucun résultat.

## POUVOIR CURATIF

Deux bouillons étaient trypanosomés avant l'expérimentation ; l'un a été traité avec une suspension huileuse, l'autre par implants et dans les deux cas les parasites ont régulièrement disparu en 24 heures.

## POUVOIR PRÉVENTIF

Pour étudier la valeur trypanopréventive du moranylolate d'éthidium dans les conditions natu-

TABLEAU II - Protocole d'injection intraveineuse d'Ethidium et de Moranyl.

Dose complexe en mg	Date de traitement	N°	Poids	Moranyl : $p \times d \times 0,408$			Ethidium : $p \times d \times 0,592$					Ethidium dose mg/kg	Observations
				Valeur théorique de la dose		Dose injectée (solution 10%) en ml.	Valeur théorique de la dose		Dose injectée (solution 2%) en ml.	Solution 5% en ml			
				mg	solution 10% ml		mg	solution 2% ml		dose théorique	dose injectée		
5	21/ 3/60	203	178	364	3,64	4	526	26,2	25			2,8	
5	31/ 3/60	10	209	426	4,26	5	618	31	30			2,87	
5	31/ 3/60	206	181	369	3,69	4	535	26,7	25			2,76	
	19/ 5/60	23	166				490	24,5	24			2,89	
	19/ 5/60	21	145				428	21,4	21			2,89	
	19/ 5/60	27	140				414	20,7	20			2,85	
10	7/ 5/60	2	139	565	5,65	6	820			16,4	16	5,76	mort le 23/ 5/60
10	7/ 5/60	6	146	595	5,95	6,5	860			17,2	17	5,82	
10	7/ 5/60	47	153	625	6,25	7	902			18	18	5,9	
	7/ 5/60	13	157				930			18,6	18	5,73	mort le 27/ 6/60
	7/ 5/60	15	138				815			16,3	16	5,8	
	7/ 5/60	16	160				945			18,9	19	5,93	
	27/ 3/60	19	147	témoin									
	21/ 3/60	20	133	témoin									
	21/ 3/60	12	140	témoin									

p = poids de l'animal    d = dose de complexe en mg/kg



relles d'infestation, tous les animaux de l'expérimentation, qu'ils aient reçu le produit sous forme de suspension aqueuse ou huileuse ou d'implant, ont été transportés dans le Nord-Cameroun à la station de Riggil. Là l'infestation trypanosomienne est celle que l'on trouve en brousse le long des cours d'eau.

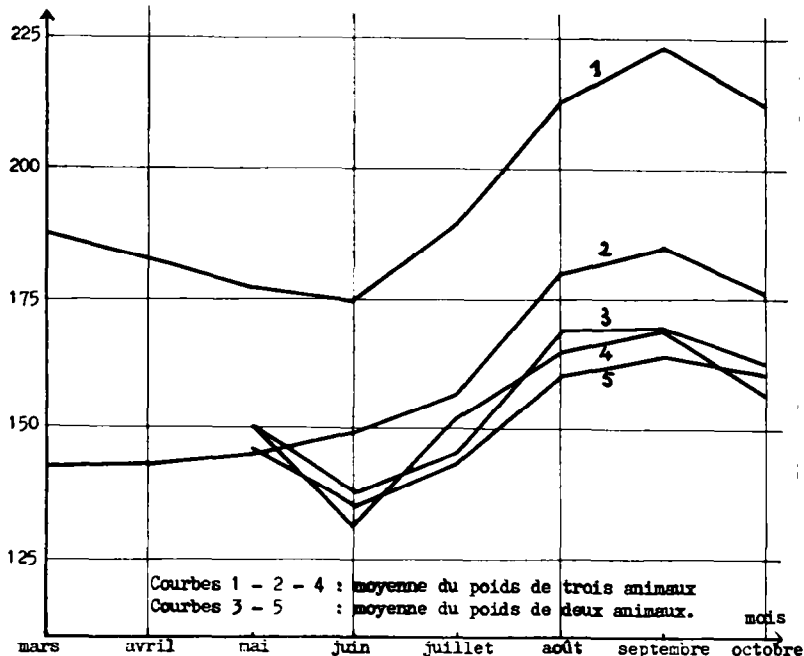
Les suspensions huileuse et aqueuse donnent une trypanoprévention comparable. Par contre, cette dernière est beaucoup plus nuancée pour ce qui est des implants : on constate en effet que la prévention absolue, c'est-à-dire le temps pendant lequel on ne trouve pas de trypanosomes dans le sang, est indépendante de la dose ; c'est ainsi qu'un bouvillon traité à 10 mg/kg est resté indemne pendant 16 mois alors qu'à l'opposé, un autre traité à 16 mg/kg n'a présenté qu'une prévention absolue de 3 mois. Mais alors que les témoins infestés font une trypanosomiase clas-

sique aboutissant généralement à la mort en l'absence de traitement, tous les animaux ayant reçu des implants se conduisent comme des trypanotolérants ; l'apparition de trypanosomes dans leur sang est toujours rare et très fugace.

Ceci contraste avec l'observation suivante :

Nous avons traité trois témoins trypanosomés par injections intra-veineuses de moranyl suivi d'éthidium à des doses (supposées) de complexe variant de 2 à 4 mg/kg. La prévention a été dans tous les cas comprise entre deux et trois mois ; or certains de nos témoins mettent parfois plus de deux mois à s'infester. Il est donc vraisemblable qu'il n'y a pas combinaison dans le sang entre le moranyl et l'éthidium, ou encore, en admettant que le complexe se forme réellement, il est suffisamment divisé pour permettre son élimination rapide et ne peut donc pas exercer un effet préventif de longue durée.

Planche 4 - Variation du poids des animaux traités avec le moranilate d'éthidium.



1 = Complexe moranyl + éthidium  
5 mg/kg.

2 = Témoins.

3 = Ethidium, 5,9 mg/kg.

4 = Ethidium, 2,8 mg/kg.

5 = Complexe moranyl + éthidium  
10 mg/kg.

## CONCLUSIONS

a) Le moranylolate d'éthidium est un corps très irritant mais qu'il est possible d'utiliser en suspension huileuse à 10 p. 100 dans le fanon, à une dose ne dépassant pas 5 mg/kg pour des animaux de petite taille c'est-à-dire d'un poids de 100 kg. Des animaux de grande taille doivent faire l'objet d'un dosage moins important. Pratiquement, on peut adopter une dose standard de 500 mg quel que soit l'animal, mais il est alors évident que pour un bœuf de grande taille la durée de protection sera diminuée.

b) Utilisé en suspension huileuse dans les conditions précédemment définies, il présente une toxicité générale négligeable. Cette dernière est absolument nulle pour les implants.

c) Le moranylolate d'éthidium est un très bon trypanocide.

d) Comme trypanopréventif on peut en attendre de bons résultats en zone moyennement

infestée, en utilisant une suspension huileuse à 10 p. 100 injectée au niveau du fanon avec une longue aiguille.

e) Les implants ne permettent pas à notre avis une diffusion suffisante pour obtenir une prévention absolue et bien que leur utilisation soit possible à grande échelle dans des régions peu infestées, on est en droit de se demander si une chimiorésistance consécutive à leur emploi n'est pas à craindre.

Une association dans le même implant de deux trypanopréventifs de structure chimique et d'action différentes permettrait probablement de retarder cette apparition et d'exercer une prophylaxie efficace.

(Le M et B 4404 qui est une combinaison d'éthidium et de bérénil serait à essayer).

*Institut d'élevage  
et de médecine vétérinaire  
des pays tropicaux :  
Laboratoire de recherches vétérinaires  
de Farcha, Fort-Lamy (Tchad)*

## RÉSUMÉ

Le moranylolate d'éthidium est à la fois un excellent trypanocide et trypanopréventif. Il est très irritant localement mais peut être utilisé avec profit en suspension huileuse à des doses inférieures à 5 mg/kg ou en implants, dans des zones d'infestation moyenne.

## SUMMARY

### Research on Ethidium moranylolate. III. Modifications in toxicity and preventive properties

While ethidium moranylolate is both an excellent trypanocide and trypano-prophylactic, it causes considerable irritation at the site of injection. This, however, may be minimised by lower doses, e. g. 5 mg/kg, in an oily suspension or by implants. This dosage would be of value only in areas of average infestation.

## RESUMEN

### Investigaciones sobre el moranylolate de etidion

### III. Modificaciones de la toxicidad y poder preventivo

El moranylolate de etidion es a la vez un excelente preventivo de la tripanosomiasis y tripanocida. Es muy irritante localmente pero puede ser utilizado útilmente en suspensión oleosa a dosis inferiores a 5 mg/kg o en implantación, en zonas de infestación media.

## BIBLIOGRAPHIE

- DESOWITZ (R. S.). — **Suramin complexes. II. Prophylactic activity against Trypanosoma vivax in cattle.** *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1957, t. 51, p. 457-463.
- FORD (J. M.), WILMSHURST (E. C.) et KARIB (A. A.). — **Studies on ethidium bromide. The treatment of early T. vivax infection in cattle.** *Vet. Rec.*, 1953, t. 65, p. 589.
- LEACH (T. M.), KARIB (A. A.), FORD (E. J. M.) et WILMSHURST (E. C.). — **Studies on ethidium bromide. The prophylactic properties of the drugs.** *J. comp. Path. Ther.*, 1955, t. 65, p. 130-142.
- MILNE (A. H.) et ROBSON (J.). — **The late treatment of Trypanosoma congolense infection in Zebu cattle with ethidium bromide.** *Vet. Rec.*, 1955, t. 67, p. 452.
- ROBSON (J.). — **A field trial of prophylactic drugs against trypanosomiasis in zebu cattle.** *Vet. Rec.*, 1958, t. 70, p. 925-927.
- ROBSON (J.) et MILNE (A. H.). — **A preliminary trial with three new drugs as prophylactics against Trypanosoma congolense in zebu cattle.** *Vet. Rec.*, 1957, t. 69, p. 564-566.
- ROBSON (J.) et HOPE CAWDERY (M. J.). — **Prophylaxis against trypanosomiasis in zebu cattle. A comparison of prothidium, the suraminates of ethidium and R. D. 2902, and antrycide prosalt.** *Vet. Rec.*, 1958, t. 70, p. 870-876.
- SMITH (L. M.). — **Chemoprophylaxis against bovine trypanosomiasis. I. Duration of protection from prothidium, and ethidium and R. D. suraminates, in an area of high tsetse density.** *J. comp. Path.*, 1959, t. 69, p. 105-115.
- STEPHEN (L. E.) et MACKENZIE (C. P.). — **Trypanosoma vivax infection in a mare: treatment with ethidium bromide.** *Vet. Rec.*, 1958, t. 70, p. 293-294.
- STEPHEN (L. E.) et WILLIAMSON (J.). — **Suramin complexes. V. Ethidium complex: attempts to overcome the injection-site reaction in cattle.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1958, t. 52, p. 427-442.
- STEPHEN (L. E.). — **Suramin complexes. IV. Ethidium bromide complex: a large scale laboratory trial of its prophylactic activity in cattle.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1958, t. 52, p. 417-426.
- THIENPONT (D.) et HERIN (V.). — **Le traitement de la trypanosomiase bovine à trypanosome vivax par le bromure d'éthidium. Le contrôle en brousse à Astrida (Ruanda-Urundi).** *Ann. Soc. belge Med. trop.*, 1955, t. 35, p. 439-450.
- UNSWORTH (K.). — **Observations sur les effets curatifs et toxiques du bromure d'éthidium chez le bétail zébu infecté par T. vivax.** *Comité Sci. int. Recher. Trypanos.* (B. P. I. T. T.) 1954, n° 206, p. 156-157.
- UNSWORTH (K.). — **The curative effect of ethidium bromide against Trypanosoma vivax infections of zebu cattle in West Africa, with observations on the toxicity of the drugs.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1954, t. 48, p. 229-236. **Further observations on the curative effect of ethidium bromide against Trypanosoma vivax infections on zebu cattle in west Africa.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1954, t. 48, p. 237-241.
- WATSON (H. J. C.) et WILLIAMSON (J.). — **Suramin complexes. III. Preliminary experiments on Trypanosoma simiae infections in pigs.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1958, t. 52, p. 72-81.
- WILLIAMSON (J.) et DESOWITZ (R. S.). — **Prophylactic activity of suramin complexes in animal trypanosomiasis.** *Nature (Lond.)* 1956, t. 177, p. 1074-1075.
- WILLIAMSON (J.). — **Suramin complexes. I. Prophylactic activity against Trypanosoma congolense in small animals.** *Ann. trop. Med. Parasit.*, 1957, t. 51, p. 440-456.
- WILSON (S. G.) et FAIRCLOUGH (R.). — **A preliminary note on treatment of T. congolense infections with ethidium bromide in cattle in Kenya Colony.** *Vet. Rec.*, 1953, t. 65, p. 201.
- WOOLFE (G.). — **Trypanocidal action of phenanthridine compounds: effect of changing the quaternary groups of known trypanocides.** *Brit. J. Pharmacol.*, 1956, t. 11, p. 330-333. **Trypanocidal action of phenanthridine compounds: further 2:7-diamino phenanthridium compounds.** *Ibid.*, p. 334-338.

# Recherches sur la toxicité et la valeur trypanopréventive du moranylate d'éthidium

## IV. Toxicité. Propriétés préventives en conditions d'infestation naturelle en République Centrafricaine

par P. FINELLE

Le moranylate d'éthidium (7772 RP) est expérimenté au Centre de recherches expérimentales sur les trypanosomiasés animales de BOUAR (République Centrafricaine) depuis décembre 1956. Les études ont porté sur la toxicité locale et générale de ce produit tant par voies sous-cutanée et intramusculaire que par voie intraveineuse, et sur son pouvoir trypanopréventif en conditions naturelles.

Dans les essais que nous relatons dans cette note, le moranylate d'éthidium a toujours été utilisé en suspension à 10 p. 100 dans l'eau distillée stérile.

### I. — TOXICITÉ LOCALE PAR INJECTION SOUS-CUTANÉE ET INTRAMUSCULAIRE.

Nous avons procédé à un premier essai sur 2 moutons qui ont été traités à des doses de 5 mg/kg, l'un par voie sous-cutanée, l'autre par voie intramusculaire. Les réactions locales furent minimes, une légère enflure apparaissant au point d'injection. Cependant une escarre se produisit au bout de 27 jours chez le mouton traité par voie sous-cutanée.

Dans les autres expériences, le bétail d'expérience était constitué de bouvillons zébus, de race Bororo, pesant entre 100 et 250 kg. Les injections ont été pratiquées sur les faces latérales de l'encolure, soit par voie sous-cutanée, soit par voie intramusculaire.

Les réactions locales, observées chaque jour, le premier mois de l'expérience, une fois par

semaine les mois suivants, ont été notées d'après les conventions suivantes :

+	petite induration ne dépassant pas 5 cm de diamètre
++	nodule de 5 à 10 cm de diamètre
+++	réaction importante de 10 à 15 cm de diamètre
++++	forte réaction de 15 à 20 cm de diamètre
+++++	très forte réaction affectant toute la face latérale de l'encolure.

#### a) Injection sous-cutanée

5 bouvillons zébus ont été traités par cette voie à des doses de 5 et 10 mg/kg (tableau n° 1).

TABLEAU N° 1  
Injection sous-cutanée

Dose en mg/kg	Bouvillon N°	Réaction après une semaine	Réaction après un mois	Réaction après deux mois
5	1	++++	+++	+++
	2	++	++	+++
10	3	++++	++++	abcès suivi d'escarre
	4	+++	+++	abcès suivi d'escarre
	5	+++	+++	abcès suivi d'escarre

Tous les animaux ont présenté, dans les jours suivant l'injection, un œdème important de la face latérale de l'encolure, atteignant parfois la

région parotidienne et descendant jusqu'au fanon.

Un mois après le traitement, on notait de grosses indurations atteignant 15 ou 20 cm de diamètre. Tous les animaux traités à la dose de 10 mg/kg firent des abcès, suivis d'escarre, un à deux mois après le traitement.

En conclusion, l'injection sous-cutanée du moranylolate d'éthidium provoque des réactions locales importantes, qui rendent ce mode d'injection inutilisable dans la pratique.

### b) Injection intramusculaire

5 bouvillons zébus ont été traités par voie intramusculaire à des doses de 5, 7,5 et 10 mg/kg (tableau n° 2).

TABLEAU N° 2  
Injection intramusculaire

Dose en mg/kg	Bouvillon N°	Réaction après une semaine	Réaction après six mois
5	6	+++	++
	7	+++	++
7,5	8	++	Mort après 112 jours
10	9	++++	Mort après 93 jours
	10	++	++

De cet essai on peut conclure que :

1° Les réactions locales provoquées par l'injection intramusculaire du moranylolate d'éthidium, quoique moins fortes que par voie sous-cutanée, sont encore très importantes.

2° Les réactions ne paraissent pas proportionnelles à la dose injectée : les animaux n° 8 et 10, traités à des doses de 7,5 et 10 mg/kg, ont présenté des réactions moins importantes que les animaux traités à 5 mg/kg.

3° L'injection intramusculaire du moranylolate d'éthidium n'a provoqué ni abcès, ni escarre. La lésion est formée d'une épaisse coque fibreuse à l'intérieur de laquelle on trouve un liquide rosé contenant les particules de médicament.

### c) Injection intramusculaire avec fractionnement des doses

Le but de cet essai était de rechercher si le fractionnement des doses diminue l'intensité des réactions locales provoquées par l'injection intramusculaire du moranylolate d'éthidium. Neuf bouvillons ont été ainsi traités à des doses de 5, 7,5 et 10 mg/kg injectées en 2 ou 3 points, sur les faces latérales de l'encolure.

Les résultats sont schématisés dans le tableau III. Nous y avons joint ceux de l'expérience précédente de manière à pouvoir comparer l'ensemble des résultats.

On peut en déduire que :

1° La toxicité locale du moranylolate d'éthidium, injecté par voie intramusculaire, est, en gros, proportionnelle à la quantité de produit administré en chaque point d'injection.

Ainsi :

— L'animal n° 9, qui a reçu 1,75 gramme en un seul point d'injection a fait une très forte réaction et est mort au bout de 3 mois en état de cachexie.

— Des réactions intenses ont également été observées chez les animaux n° 6, 7, 16 et 17 qui ont reçu entre 0,7 et 1 gramme par point d'injection.

Cependant on doit noter que les bouvillons n° 10, 15 et 19 qui ont reçu des doses équivalentes ont présenté des réactions locales beaucoup moins fortes.

— Des réactions relativement minimes ont été observées sur tous les animaux traités à des doses inférieures à 0,5 gramme par point d'injection.

2° Un abcès suivi d'escarre a été observé sur un des bouvillons traité à 10 mg/kg, 6 mois environ après le traitement.

Cet abcès est vraisemblablement dû à un phénomène septique, indépendant du médicament, les réactions locales ayant été relativement minimes.

En conclusion de cet essai, on peut noter que, si le fractionnement des doses diminue l'intensité des réactions locales provoquées par l'injection intramusculaire du moranylolate d'éthidium il ne les supprime pas complètement.

En pratique, il semble que l'on ne doive pas dépasser la dose de 0,5 gramme par point d'injection, si l'on veut éviter les réactions locales trop violentes.

## Conclusions

1° L'injection sous-cutanée du moranylade d'éthidium provoque des réactions locales intenses.

2° L'injection intramusculaire provoque des réactions moins fortes que par voie sous-cutanée et le fractionnement des doses diminue sans

les supprimer totalement, l'intensité des réactions.

## II. — TOXICITÉ GÉNÉRALE PAR INJECTION INTRAMUSCULAIRE

Quatre bouvillons traités à des doses de 7,5 ou 10 mg/kg sont morts en état de cachexie entre 93 et 122 jours après le traitement (tableau III).

TABLEAU III - Injection intramusculaire de Moranylade d'Ethidium avec fractionnement des doses.

Dose en mg/kg	Nombre de points d'injection	Bouvillon n°	Dose par point d'injection	Réaction après une semaine	Réaction après 6 mois	
5	1	6	0,85 g	+++	++	
		7	0,7 g	+++	++	
	2	11	0,25 g	+	+	
		12	0,35 g	++	++	
	3	13	0,25 g	+	mort après 61 jours (plaie abdominale)	
			0,25 g	+		
			0,25 g	+		
		14	0,24 g	+	+	
				0,24 g	+	+
				0,24 g	0	0
7,5	1	8	1,02 g	++	mort après 112 jours	
	2	15	0,72 g	++	++	
			0,72 g	+	++	
10	1	9	1,75 g	++++	mort après 93 jours	
		10	1 g	++	++	
	2	16	0,87 g	++	mort après 122 jours	
		17	0,87 g	++		
	3	18	0,77 g	+++	++	
			0,77 g	+++	+	
		19	0,55 g	++	+	
			0,55 g	+	+	
			0,55 g	+	++ abcès	
			0,72 g	++	mort après 94 jours	
		0,72 g	+			
			0,72 g	+		



L'autopsie de ces animaux n'ayant révélé aucune lésion viscérale nette, il est possible que la mort soit la conséquence d'un affaiblissement progressif, la réaction locale provoquant des compressions sur l'œsophage et sur les muscles de l'encolure qui arrivent à empêcher toute déglutition.

Par contre aucune mortalité par toxicité n'a été constatée sur les animaux traités à 5 mg/kg.

### III. — TOXICITÉ PAR VOIE INTRAVEINEUSE

Comme dans les essais précédents le moranylolate d'éthidium était utilisé en suspension à 10 p. 100 dans l'eau distillée. Les injections étaient poussées très lentement de manière à diminuer le plus possible les risques de choc.

Dix bouvillons zébus pesant entre 100 et 150 kg ont été ainsi traités à des doses de 5, 10 et 15 mg/kg (tableau 4).

TABLEAU N° 4  
Intra-veineuse

N°	Doses mg/kg	Observations
20 21 22 23	5	mort 77 jours (intoxication chronique)
24 25 26 27 28	10	mort 151 jours (intoxication chronique) mort 7 jours (intoxication sub-aiguë) mort 83 jours (intoxication chronique)
29	15	mort 44 heures (œdème pulmonaire aigu)

Les résultats suivants ont pu en être tirés :

1° Aucun des 10 animaux traités n'a présenté de réaction locale.

2° Un seul animal (n° 20), traité à 5 mg/kg, n'a présenté aucun symptôme et est toujours resté en parfaite santé.

3° Deux animaux sont morts peu de temps après le traitement :

a) le n° 29, traité à 15 mg/kg est mort 44 heures après. A l'autopsie on notait un jetage spumeux, de la congestion pulmonaire avec foyers hémorragiques, de la congestion méningée et foyers hémorragiques dans le cerveau.

Les examens histo-pathologiques \* ont montré la présence de :

— Congestion pulmonaire et œdème aigu du poumon avec infiltration leucocytaire discrète des parois alvéolaires.

— Foyers discrets de dégénérescence hépatique.

— Néphrite aiguë glomérulo-épithéliale commençante.

b) le n° 25, traité à 10 mg/kg est mort 7 jours après le traitement après avoir présenté les symptômes suivants :

Inappétence

Raideur des membres

amaigrissement rapide.

4° Les 7 autres bouvillons traités à 5 et 10 mg/kg ont tous présenté des signes d'intoxication chronique avec amaigrissement prononcé ; 3 sont morts entre 2 mois 1/2 et 5 mois après le traitement. Les 4 autres se sont rétablis progressivement 3 mois 1/2 après le traitement.

Le moranylolate d'éthidium présente donc, en injection intraveineuse, une toxicité certaine, mais le caractère irrégulier de cette dernière laisse penser qu'il s'agissait peut-être de particules s'embolisant dans les capillaires et provoquant de petits foyers d'inflammation capable de causer des troubles graves au niveau du foie, du poumon, du cerveau.

### IV. — PROPRIÉTÉS PRÉVENTIVES

Les 14 animaux survivants, traités soit par injection intramusculaire soit par injection intraveineuse, à des doses de 5, 7,5 et 10 mg/kg, ont été placés dans la zone de Bewiti de manière à éprouver les propriétés préventives du moranylolate d'éthidium.

La zone choisie pour ces essais est la même que celle qui sert aux essais du Prothidium (Magimel 1958). Les conditions d'infestation y sont particulièrement sévères et les animaux témoins s'y infectent régulièrement entre 14 et 52 jours.

Des contrôles hématologiques (gouttes épaisses et frottis) étaient effectuées toutes les semaines.

\* Faits par le M. le professeur TISSEUR de l'Ecole vétérinaire d'Alfort.

TABLEAU V. Propriétés trypanopréventives du moranylato d'éthidium

Injection	Doses mg kg	N°	Protection (en mois)										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Intra musculaire	5	11	[Bar chart showing protection for animal 11, with 'V' at month 6 and 'C' at month 11]										
		12, 7, 6, 14	[Bar chart showing protection for animals 12, 7, 6, 14, with 'V' at month 7, 'C' at month 8, and 'C' at month 11]										
	7,5	15	[Bar chart showing protection for animal 15, with 'C' at month 6]										
Intra veineuse	5	18	[Bar chart showing protection for animal 18, with 'V' at month 10, 'B' at month 11, and 'C' at month 11]										
		17, 10	[Bar chart showing protection for animals 17, 10, with 'C' at month 11]										
Intra veineuse	10	23	[Bar chart showing protection for animal 23, with 'C' at month 10, 'V' at month 11, and 'C' at month 11]										
		22, 20	[Bar chart showing protection for animals 22, 20, with 'C' at month 11]										
Intra veineuse	10	28	[Bar chart showing protection for animal 28, with 'C' at month 10 and 'C' at month 11]										
		27	[Bar chart showing protection for animal 27, with 'C' at month 11]										

C = *T. congolense*V = *T. vivax*B = *T. brucei*

Les résultats de cette expérience sont donnés dans le tableau V.

On peut en déduire que :

1° Tous les animaux ont été protégés au moins 6 mois, le premier cas de trypanosomiase étant apparu 192 jours après le traitement (*T. vivax*).

2° Chez certains animaux la protection a atteint un an.

3° Le moranylato d'éthidium ne protège pas contre *T. theileri* : 2 bouvillons (n° 15 et n° 7) ont présenté des trypanosomes de cette espèce 2 mois et 4 mois après le traitement.

4° Le fractionnement des doses ne semble pas modifier les propriétés préventives.

5° Aux doses employées, il ne semble pas y avoir proportionnalité entre la dose et la durée de protection.

6° L'injection intraveineuse du moranylato d'éthidium ne semble pas modifier les propriétés préventives. Les 5 animaux ainsi traités ont été

protégés entre 8 et 12 mois, durée de protection comparable à celle obtenue par injection intramusculaire.

## CONCLUSION

Le moranylato d'éthidium est donc un trypanocide puissant, qui confère dans des conditions d'infestation naturelle très dures, une protection variant, suivant les animaux, entre 6 et 12 mois.

Par contre, les réactions importantes aux doses de 5 à 10 mg/kg que provoque son injection intramusculaire et sous-cutanée, sa toxicité, tant par voie intramusculaire que par voie sous-cutanée ou intraveineuse, limitent fortement ses possibilités d'emploi.

*Institut d'élevage et de médecine vétérinaire  
des pays tropicaux :*

*Centre de recherches sur les trypanosomiasés  
animales, Bouar (Rép. Centrafricaine).*

## SUMMARY

### Studies on Ethidium moranylato. IV. Toxicity and preventive properties under the natural conditions of infestation in the Central African Republic

Ethidium moranylato is a powerful trypanocide conferring under conditions of heavy infestation, a protection varying between 6-12 months according to the host, but the marked local reactions provoked by intramuscular or subcutaneous injections at between 5-10 mg/kg doses and its toxicity however administered, markedly limits the possibilities of its use.

## RESUMEN

## Investigaciones sobre el moranilato de etinton

IV. Toxicidad. Propiedades preventivas  
en condiciones de infestación natural en República Centroafricana

El moranilato de etidion es un tripanicida de fuerte acción que confiere en condiciones de infestación natural muy duras, una protección que varía según los animales entre 6 y 12 meses.

Por el contrario, las importantes reacciones que a las dosis de 5 a 10 mg/kg provoca su inyección intramuscular o subcutánea, su toxicidad por estas vías así como por la intravenosa limitan grandemente sus posibilidades de empleo.

## BIBLIOGRAPHIE

- BEAUDIMENT (R.), ZOZOL (R.). — Expérimentation clinique de l'effet tampon du Moranyl sur la Lomidine, en vue de son application à la prophylaxie de masse et éventuellement au traitement de la période lymphatico-sanguine. *Bur. perm. Interafr. tsé-tsé Tryp.* 1952, n° 193/0.
- BEAUDIMENT (E.), CAUVIN (L.) et LEPROUX (P.). — Accidents de Lomidinisation au Cameroun français : leur thérapeutique et leur prévention (expérimentation du 4891 RP). *I. S. C. T. R.* 1954, 16.
- COSAR (C.), DUCROT (R.), GAILLOT (P.) et BAGET (J.). — Etude du sel Suramine-Pentamidine (4891 RP). *C. R. Soc. Biol.* 1954 148, 78-81.
- DESOWITZ (R. S.). — Suramin complexes II Prophylactic activity against *Trypanosoma vivax* in cattle. *Ann. trop. Med. Par.* 1957, 51, 457-64.
- FINELLE (P.). — Les trypanosomiasés bovines dans l'ouest de l'Oubangui-Chari. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays trop.* 1957, 10, n° 3, 231-47.
- GUIMARAES (J. L.) et LOURIE (E. M.). — The inhibition of some pharmacological actions of Pentamidin by Suramin. *Brit. Pharm.* 1951, 6, 514.
- LANG (K.). — Über das Verhalten des Germanins in Organismus. *Arch. exp. Path. Pharm.* 1931, 160, 560-8.
- LOURIE (E.M.). — Treatment of sleeping sickness in Sierra Leone. *Ann. trop. Med. Par.* 1942, 36, 113. Traitement combiné par la Suramine (Moranyl) et la Pentamidine produisant une situation unique dans la thérapeutique et offrant des avantages éventuels pour la prophylaxie de la maladie du sommeil. *Bur. Perm. Interafr. tsé-tsé tryp.* 1951, 160/T.
- MAGIMEL (J.). — Recherches sur le Prothidium. Solubilité. Toxicité. Valeur préventive en conditions d'infestation naturelle en Oubangui-Chari. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays trop.* 1958, II, n° 2, 147-152.
- SCHNEIDER (J.), MONTEZIN (G.). — Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimioprophylaxie sur *T. brucei* souche Pasteur) de la suramine, de la Pentamidine et d'un sel de Suramine-Pentamidine (Note préliminaire). *Bull. Soc. Path. Exot.* 1954, 47, 249-252.
- SMITH (I. M.). — Chemoprophylaxis against Bovine Trypanosomiasis. Duration of protection from Prothidium and Ethidium and RD 2902 Suraminates, in an area of high tsé-tsé density. *J. comp. Path. Therap.* 1959, 69, 105-115.
- STEPHEN (L. E.) et WILLIAMSON (J.). — Suramin complexes. V. Ethidium complexes : attempts to overcome the injection-site reaction in cattle. *Ann. trop. Med. Par.* 1958, 52, 427-42.
- WATSON (H. J. C.) et WILLIAMSON (J.). — Suramin complexes. III. Preliminary experiments on *Trypanosoma simiae* infection in pigs. *Ann. trop. Med. Par.* 1958, 52, 72-81.

ROBSON (J.) et CAWDERY (M. J.). — **Prophylaxis against Trypanosomiasis in Zebu cattle.** *Vet. Rec.* 1958, **70** (43), 870-6.

ROBSON (J.). — **A field trial of prophylactic drugs against trypanosomiasis in zebu cattle.** *Vet. Rec.* 1958, **70**, (46), 926-7.

WILLIAMSON (J.). — **Suramin complexes, pro-**

**phylactic activity against.** *Trypanosoma congolense* in small animals. *Ann. trop. Med. Par.* 1957, **51**, 440-456.

WILLIAMSON (J.) et DESOWITZ (R. S.). — **Prophylactic activity of suramin complexes in animal trypanosomiasis** *Nature* 1956, **177**, 1074-1075.

# Les tiques des animaux domestiques du Centrafrique

par P. C. MOREL et P. FINELLE

Le haut-pays centrafricain est remarquable à plus d'un titre. La dorsale oubangui-charienne de moyenne altitude (500-1000 m), composée de la pénélaine ouest, avec le massif de Yadé, et la pénélaine est, adossée aux massifs du Challa et du Fertit, constitue une séparation entre les bassins du Logone et du Chari au nord (climat soudanien), et le bassin de l'Oubangui au sud (climat subéquatorial). Ce haut-pays est situé à la latitude des savanes guinéennes de l'Ouest-Africain, mais présente du fait de son altitude une physionomie propre. Cette échine montagneuse, d'autre part, met en continuité le Moyen-Cameroun et l'Adamawa avec les massifs du Sud-ouest du Soudan nilotique et du Congo oriental, qui sont eux-mêmes des contreforts des chaînes et plateaux du haut-pays oriental des lacs. Ainsi par sa face nord le Centrafrique participe à la faune soudanienne, par le sud à la faune équatoriale occidentale, par l'est à la faune d'Afrique orientale. Le centre et l'ouest du pays sont en beaucoup de points comparables au Moyen-Cameroun et au plateau central de Nigeria.

La nature et la distribution des diverses espèces de tiques du Centrafrique n'ont fait l'objet, jusqu'à présent, que de quelques citations (FIASSON, 1943 ; ROUSSELOT, 1951, 1953 ; MOREL, 1958). Les renseignements que nous publions aujourd'hui, malgré leur petit nombre, permettront de combler quelques lacunes et de préciser certaines lignes de répartitions d'espèces, à la lumière de ce qu'on sait dans les territoires voisins, où ont eu lieu des prospections plus poussées (Soudan nilotique, Congo oriental, Congo équatorial, Congo occidental (ex Moyen-Congo), Cameroun). Cette publication vient à la suite de celles qui intéressent l'Ouest-Africain, le Cameroun et le Tchad. Nous adoptons les

mêmes abréviations et conventions que dans les textes auxquels il est fait allusion.

Une carte indique les localités signalées, les courbes isohyètes (d'après FACY, 1950) et les niveaux de 500 et 1000 m. Cette carte est commune à la présente publication et à celle de MOREL et GRABER sur les tiques du Tchad.

En ce qui concerne les généralités sur la biologie des espèces citées, se reporter à MOREL, 1958.

## 1. *Amblyomma astrion* Dönitz, 1909.

Localités : Bangui (THEILER et ROBINSON, 1954 ; ROUSSELOT, 1951 : *A. cohaerens*) ; Bangui, Kouango, Bangassou : bovins ; Bouca : éléphant (IPP).

Primitivement parasite du buffle, *A. astrion* peut se retrouver chez les bovins qui fréquentent les mêmes parages. Il semble remplacer *A. splendidum* dans les savanes boisées de moyenne altitude du bassin de l'Oubangui et du nord de l'Angola.

## 2. *Amblyomma nuttalli* Dönitz, 1909.

Localité : Bangui : homme (très nombreuses nymphes dans les narines : (IPP).

Parasite au stade adulte des tortues et varans, en forêt et savanes humides ; immatures sur reptiles, oiseaux, petits mammifères ; le cas relaté ici semble assez rare.

## 3. *Amblyomma paulopunotatum* Neumann, 1899.

Localité : Carnot : potamochère (ROUSSELOT, 1951).

Parasite primitif du potamochère, il a été parfois recueilli sur porc dans les régions forestières.

## 4. *Amblyomma rhinocerotis* (de Geer, 1778).

HOOGSTRAAL (1956, p. 249) place en Centrafrique la localité de Ngourou, d'où NEU-

Reçu pour publication : février 1961.  
Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1961, 14, n° 2.

MANN (1899 : *A. aureum*) cite cet *Amblyomma*, spécifique du rhinocéros. Bien qu'il n'y ait pas impossibilité à ce que cette tique ait existé, au moins naguère, en Centrafrique, NEUMANN plaçant Ngourou au « Zanzibar », il est naturel d'assimiler ce nom au Mt Ngourou, près de Mrogoro (Tanganyika), ainsi que l'indique l'étiquette de l'échantillon conservée au MHNP.

#### 5. *Amblyomma splendidum* Giebel, 1877.

Localités : Haute Sanga : *buffle* (NEUMANN, 1897) ; Nola : *buffle* (IPP) ; Berbérati : bœuf (FIASSON, 1943).

Parasite primitif du buffle en forêt équatoriale occidentale et en savane guinéenne, il n'est pas rare de le retrouver sur les bovins domestiques.

#### 6. *Amblyomma tholloni* Neumann, 1899.

Localités : haut Oubangui (NEUMANN, 1899) ; Nola, Bouca, Badéni, Ndélé (IPP) ; Birao. Parasite spécifique de l'éléphant.

#### 7. *Amblyomma variegatum* (Fabricius, 1794).

Localités : Bangui, Carnot, Bouar, Bilolo : bovins (ROUSSELOT, 1951) ; Makounda : bœuf (FIASSON, 1943) ; Bouar : bœuf, cheval, porc ; Baboua : bœuf ; Bouca : éléphant (IPP) ; Boulakaba : *buffle* (IPP) ; Fort-Sibut : bœuf (IPP) ; Bayanga (MHNP) ; Nola, Berbérati, Carnot, Paoua, Grimari, Bambari, Kouango, Alindao, Ippy, Yalinga, Ouadda, Birao, Ouango, Bangassou, Obo : bovins.

*A. variegatum* doit donc être vraisemblablement distribué par tout le pays, sauf peut-être dans les montagnes du nord-est ; tout ceci est entièrement en accord avec ce qu'on a observé en Afrique orientale ou dans l'Ouest-Africain. Avec les *Boophilus*, c'est probablement l'espèce la plus fréquente sur le bétail centrafricain.

#### 8. *Amblycentor circumguttatus* (Neumann, 1897)

Localités : haut Oubangui (Neumann, 1897) ; Nola, Bouca, Badéni, Ndélé (IPP), Birao. Parasite spécifique de l'éléphant.

#### 9. *Aponomma flavomaculatum* (Lucas, 1846).

Localité : Ouaga (Bangui) : python (IPP).

Parasite des varans, parfois des pythons, dans les savanes ouest-africaines.

#### 10. *Boophilus annulatus* (Say, 1821).

Localités : Bangui, Fort-Sibut : bovins (MOREL, 1958) ; Bangui, Yalinga, Ouango : bovins.

Comme dans l'Ouest-Africain, *B. annulatus* se trouve mêlé en plus ou moins grand nombre aux populations de *B. decoloratus*, au sud de l'isohyète des 1000 mm.

#### 11. *Boophilus decoloratus* (Koch, 1844).

Localités : Bangui, Bilolo : bovins (ROUSSELOT, 1951) ; Fort-Sibut (IPP) ; Bangui, Bouar, Ouango, Obo : bovins.

Cf. commentaire à propos de cette espèce très importante comme parasite des bovins dans MOREL (1958).

#### 12. *Haemaphysalis leachi leachi* (Andouin, 1827).

Localités : Bangui : chien (ROUSSELOT, 1951) ; Fort-Sibut : chien, Carnot : renard, Bilolo : chien, Fort-Crampel (T. S. DIAS, 1958) ; Bouar : chien ; Bambari, Obo : libres ; Bouca (IPP).

Parasite des carnivores sauvages, qui se retrouve fréquemment sur les domestiques, *H. l. leachi* doit être présent sous toutes les latitudes du Centrafrique.

#### 13. *Haemaphysalis leachi muhsamae* T. S. Dias, 1954.

Localités : Bilolo : *genette* (T. S. DIAS, 1958).

Parasite des petits carnivores Mustélidés et Herpestidés, de même distribution que la forme typique.

#### 14. *Haemaphysalis parmata* Neumann, 1904.

Localités : Carnot : chien (ROUSSELOT, 1953 ; correction probable de ROUSSELOT, 1951 : *H. aciculifer*) ; Bilolo, Nola : *Cephalophus*, sp. (ROUSSELOT, 1951, 1953) ; Zendi : chien (IPP) ; Bouar : chien, chat.

Parasite des mammifères des zones de forêt équatorial et des savanes boisées occidentale, surtout des ruminants, à un moindre degré des porcins et carnivores, dans des zones recevant au moins 1250 mm de pluies annuelles. En Centrafrique l'espèce semble bien établie dans le sud-ouest ; sa présence est probable dans la galerie forestière de l'Oubangui et du Mbomou.

**15. *Hyalomma impressum* Koch, 1844.**

Localité : Bangui (ROUSSELOT, 1951, 1953).

Espèce des savanes soudaniennes ; dans les zones plus humides ou plus boisées on n'en trouve plus que quelques populations éparses, ou des introductions artificielles dues à la transhumance. Dans l'Ouest-Africain *H. impressum* (ainsi que *H. rufipes*) cesse d'être numériquement important au sud de l'isohyète des 1000 mm.

**16. *Hyalomma rufipes* Koch, 1844.**

Localités : Bangui (ROUSSELOT, 1951, 1953) .

Bangui, Bouar, Grimari, Birao : bovins (quelques exemplaires) ; Birao (nn) : *pin-tade*.

Cf. remarques concernant l'espèce précédente.

**17. *Hyalomma truncatum* Koch, 1844.**

Localités : Bangui (ROUSSELOT, 1951, 1953) ; Fort-Bousseaux (FIASSON, 1943 : *H. aegyptium*) ; Bossangoa : *buffle* (IPP) ; Bouar, Bocaranga, Baboua, Bangui, Grimari, Kouango : bovins.

Comme dans l'Ouest-Africain cette espèce, à la différence des deux précédentes, s'accommode d'une plus forte pluviométrie quoique son maximum numérique se situe en savane soudanienne.

**18. *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann, 1901**

Localités : Bangui : bovin (ROUSSELOT, 1951) ; Obo : bovin (1 m, 2 ff).

La présence de ce rhipicéphale en deux points de la frontière sud du Centrafrique, sur les rives de l'Oubangui et du Mbomou, se comprend en considérant la distribution au Congo oriental et au Congo équatorial. Le risque d'introduction de populations plus ou moins importantes de cette espèce, et leur établissement, constituent une grave menace pour le cheptel centrafricain, surtout dans l'est, où les conditions d'altitude et de pluviométrie présentent les caractéristiques favorables au développement de la tique, telles qu'on les observe en Afrique orientale. La constatation de foyers de théliériose bovine de la côte orientale ne représenterait donc pas un phénomène surprenant, explicable par l'extension plus ou moins rapide du vecteur

(pour des causes diverses, naturelles ou artificielles), ou encore l'introduction de troupeaux non prémunis dans des régions où les bovins originaires auraient masqué la maladie en raison d'une certaine prémunition naturelle. Nous indiquons sur la carte les emplacements où la présence de *Rh. appendiculatus* a été reconnue, dans les pays voisins du Centrafrique.

**19. *Rhipicephalus aurantiacus* Neumann, 1906.**

Nous pensons que c'est sous ce nom qu'il faut ranger les *Rh. longicoxatus* de ROUSSELOT (1951, 1953) pour les raisons suivantes. A l'époque de ces publications les exemplaires originaux de *longicoxatus* étaient perdus. HOOGSTRAAL a réidentifié et redécrit l'espèce sur des tiques de Côte des Somalis, Somaliland, Kenya, Soudan nilotique (1953, 1956). Biologiquement et morphologiquement le véritable *longicoxatus* est très caractéristique, et les détails que donne ROUSSELOT sur les tiques qu'il appelle de ce nom ne concordent pas avec les textes d'HOOGSTRAAL. Il est donc des plus vraisemblable que ROUSSELOT a observé une espèce remarquable par ses hanches I, sans qu'il faille pour ce seul fait l'assimiler à *longicoxatus*. Malheureusement à la même époque l'attention n'était pas attirée sur la particulière morphologie coxale de *Rh. aurantiacus*. ZUMPT (1943) n'en parle pas. Nous l'avons trouvée constante sur des exemplaires du Cameroun (MOREL et MOUCHET, 1958), ainsi que sur les types de NEUMANN (Toulouse, n° 1444, Liberia). ROUSSELOT dit lui-même (1953, p. 80, note) que son espèce est très proche de *ziemanni* ; son dessin du mâle est schématique, mais se rapproche plus d'*aurantiacus* que des dessins d'HOOGSTRAAL pour *longicoxatus* ; le dessin de la femelle est entièrement caractéristique d'*aurantiacus*, et ne peut se comparer à la femelle de *longicoxatus*.

Les exemplaires de ROUSSELOT proviennent de Carnot sur potamochère (ainsi que de Kellé, Congo). Hôte et localités s'accordent avec toutes nos références concernant *Rh. aurantiacus* du bloc forestier guinéo-congolais.

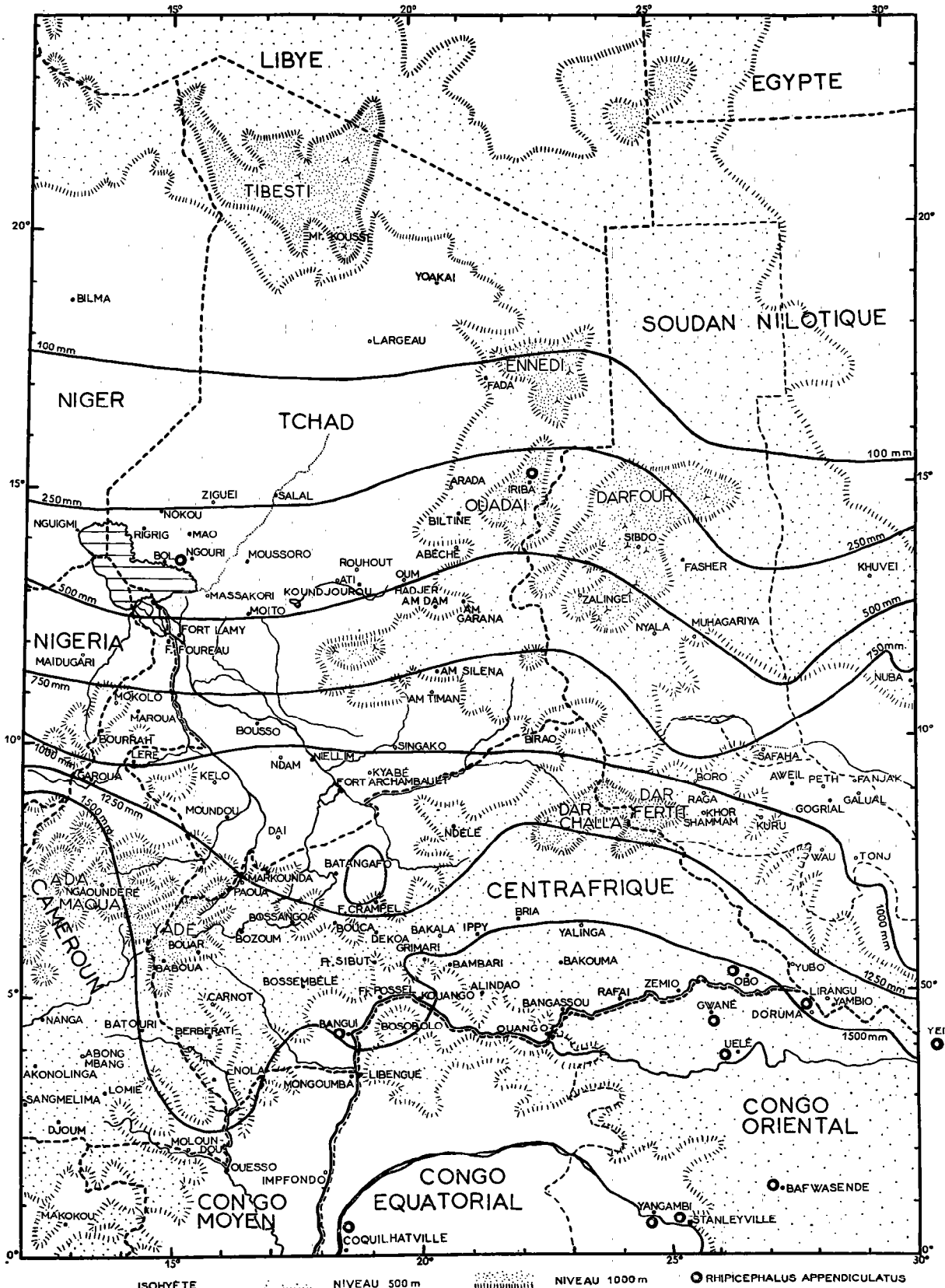
**20. *Rhipicephalus cuspidatus* Neumann, 1907.**

Localité : Ndélé : *phacochère* (IPP).

Parasite fréquent de l'oryctérope et du phacochère, dans les savanes sahéliennes et soudanaises.



# CARTE 1 - TCHAD ET CENTRAFRIQUE



**21. *Rhipicephalus evertsi* Neumann, 1897.**

Localités : Bangui : bovins (ROUSSELOT, 1951, 1953) ; Fort-Sibut : *cheval* (IPP) ; Obo : bovin.

**22. *Rhipicephalus longus* Neumann, 1907.**

Localités : Bangui : bœuf, *mouton* (ROUSSELOT, 1951, 1953) ; Nola : *buffle* (IPP) ; Bossangoa, Bouca : *buffle* (IPP) ; Bouar, Baboua, Ippy, Bangui, Ouango, Yalinga, Bangassou, Obo : bovins ; Birao : *éléphant*.

Espèce typique des savanes humides et de la forêt équatoriale occidentale, et dont l'hôte spécifique originel est le buffle. Dans l'Ouest-Africain, on ne l'a pas encore retrouvé sur les bovins domestiques (de même qu'*A. splendidum*, autre tique du buffle, n'a été que rarement recueilli sur le bœuf), alors qu'en Centrafrique, Cameroun, bassin de l'Oubangui et du Congo, Soudan nilotique, etc..., il parasite couramment le bétail, au même titre que *Rh. simus senegalensis* ; la raison de ce double comportement à l'ouest et à l'est du plateau central du Nigeria et du massif camerounais est peu claire ; il est possible que le facteur d'altitude favorise le développement numérique de *Rh. longus* ; il est vraisemblable d'autre part de penser que les facteurs humains (extension des cultures, développement de la chasse) ont modifié plus ou moins les conditions naturelles dans l'Ouest-Africain, isolant ainsi la faune des ruminants sauvages dans des zones moins favorables à l'homme ; le buffle dans ces conditions se trouverait confiné dans des régions où l'élevage des bovins n'est pas pratiqué, de sorte qu'il n'y aurait pas interférence entre le parasitisme des Bovidés sauvages et domestiques (*Rh. longus* est présent au Liberia : NEUMANN, 1907 ; au Togo : ZUMPT, 1942 ; en Côte-d'Ivoire lagune d'Assagny et Toupé (Kakpin), sur buffle et sur herbes).

**23. *Rhipicephalus lunulatus* Neumann, 1907.**

Localités : Baboua : herbes et Fort-Sibut : *porc*, *chien* (MOREL, 1958) ; Yalinga : bœuf.

Espèce rencontrée en petit nombre, mêlée aux populations de *Rh. simus senegalensis* ou *Rh. simus simus*.

**24. *Rhipicephalus planus complanatus* Neumann, 1910.**

Localité : Bangui : 3 mâles sur *porc*.

Parasite typique du potamochère en forêt équatoriale occidentale, où il se retrouve parfois, comme c'est le cas ici, sur les porcins domestiques.

**25. *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806).**

Localités : Nola, Bilolo, Carnot : *chien* (ROUSSELOT, 1951, 1953) ; Zendi : *chien* (IPP) ; Fort-Sibut : *âne*, *porc*, *mouton*, *chien*, *chat*, *rat roussard* (*Arvicanthis niloticus* : 2 nn) (IPP) ; Fort-Crampel (MHNP) ; Bangui : *chien*, *cheval* (IPP) ; Baboua, Ippy : herbes ; Bouar, Bambari, Kouango : *chien*. ; Carnot : *renard*, *chien* (IPP).

Espèce non homogène, d'une grande variabilité morphologique ou biologique suivant les hôtes ou la zone d'origine. En ce qui concerne l'Afrique éthiopienne, on peut au moins distinguer une « race » domestique, dont tous les stades évoluent sur le chien, et une « race » sauvage, dont les larves et nymphes évoluent sur les Rongeurs Myomorphes et les adultes sur les herbivores domestiques et sauvages (biologie très comparable à celles des *Rhipicephalus* du groupe *simus* ou *capensis*). Il est d'autant plus regrettable que la nature réelle du complexe *sanguineus* ne soit pas éclairci, qu'on a montré que certaines populations de ce complexe sont vectrices, naturellement ou expérimentalement, de la plupart des Sporozoaires des herbivores et carnivores domestiques, ainsi que de diverses affections à rickettsies, bactéries ou ultra-virus.

**26. *Rhipicephalus simus simus* Koch, 1844.**

Localités : Bangui : bœuf, *phacochère* (ROUSSELOT, 1951, 1953) ; Fort-Sibut : *porc* (IPP) ; Baboua : herbes.

**27. *Rhipicephalus simus senegalensis* Koch., 1844.**

Localités : Bangui : bovins (ROUSSELOT, 1951, 1953) ; Fort-Sibut : bovin, *mouton*, *chèvre* (IPP) ; Ippy, Ouango, Obo : bovins ; Bossangoa : *buffle* (IPP).

Les deux sous-espèces de *simus* se distinguent dans l'Ouest-Africain, par leurs distributions, en relation avec des exigences hygrométriques

différentes. Le *simus* typique est une tique des savanes soudaniennes, présente en quelques îlots au sud de l'isohyète des 1000 mm ; *Rh. simus senegalensis* apparaît plus méridional, surtout abondant au delà de 1.200 mm, donc dans les savanes humides de type guinéen ; il en est probablement de même dans les savanes oubangui-chariennes, avec coexistence du *simus simus* dans la savane ouest.

### 28. *Rhipicephalus simpsoni* Nuttall, 1910.

Les *Rh. simus senegalensis* de ROUSSELOT (1951, 1953) recueillis à Bangui sur aulacode (*Thryonomys swinderianus*) appartiennent vraisemblablement à l'espèce *simpsoni*, qui est précisément spécifique de ce rongeur, très commun dans les savanes humides et en forêt autour des plantations.

### 29. *Ixodes cumulatipunctatus* Schulze, 1943 (= *I. pseudorasus* Arthur et Burrow, 1957).

Localité : Nola : *Cephalophus* sp. (ROUSSELOT 1951, 1953) : 1 m, *I. rasmus* ; correction établie après examen du matériel de ROUSSELOT déposé au Service de l'Élevage à Brazzaville).

Espèce fréquente sur les mammifères de la zone équatoriale (forêt guinéo-congolaise, Ouganda, Kenya, Tanganyika, Rhodésies).

### 30. *Ixodes rageai* Arthur, 1958.

Localité : Nola : *Cercopithecus cephus* (ROUSSELOT, 1953 : 1 m l. *ugandanus*).

Tique spécifique des cercopithèques du bloc forestier congolais.

## CONCLUSIONS

Les tiques du Centrafrique s'intègrent naturellement dans la faune des savanes de moyenne altitude qui vont du Moyen-Cameroun au sud-ouest du Soudan nilotique (Bahr el Ghazal, Equatoria ouest). Comme dans les savanes guinéennes de l'Ouest-Africain, les principaux parasites du bétail, numériquement et du point de vue des agents pathogènes transmis, sont *A. variegatum*, *B. decoloratus*, *B. annulatus*, puis à un moindre degré *Rh. simus senegalensis* et *Rh. sanguineus* (race sauvage) ; à la différence de l'Ouest-Africain, sur cette dorsale camerouno-nilotique *Rh. longus* apparaît avec une importance égale ou supérieure à celles des autres rhipicéphales. A ces éléments s'ajoutent des prolongements de la faune des massifs et hauts plateaux d'Afrique orientale, représentés par *Rh. appendiculatus*, dont on ignore l'importance exacte dans l'est du Centrafrique, ainsi que sa signification en rapport avec l'existence de la theilériose bovine à *Th. parva*.

Il n'y a pas eu de récolte d'*Argas* de volailles. En se fondant sur les données d'Afrique occidentale, on peut supposer qu'*A. persicus* est présent dans le nord, et que dans le reste du territoire, hormis la forêt, l'espèce en cause est *A. hermanni* (existant en Guinée, Côte-d'Ivoire, Haute-Volta, Dahomey).

Institut d'élevage et de médecine vétérinaire  
des pays tropicaux :

Laboratoire national de l'élevage	Centre de recherches sur les
« Georges Curasson »,	trypanosomioses animales
Dakar-Hann Sénégal.	Bouar (Rép. Centrafricaine).

## RÉSUMÉ

Les auteurs donnent un aperçu d'ensemble sur les tiques des vertébrés domestiques et sauvages du Centrafrique, en comparant ces données, personnelles ou bibliographiques, à celles qui existent pour les territoires voisins. La présence de *Rhipicephalus appendiculatus* est indiquée, avec les conséquences touchant l'existence corrélative de *Theileria parva*.

## SUMMARY

### Ticks of domestic animals in the Central African Republic

The authors give an over-all picture of the ticks in both domestic and feral vertebrates in the Central African Republic, and compare these with personal and published notes on those of neighbouring territories. The presence of *Rhipicephalus appendiculatus* is recorded and reference is made to the consequence of the possible co-existence of *Theileria parva*.

## RESUMEN

## Las garrapatas de los animales domésticos del Africa Central

Los autores dan un resumen sobre las garrapatas de los vertebrados domésticos y salvajes del Africa Central comparando estos datos personales o bibliográficos, a aquellos que existen para los territorios vecinos. Se indica la presencia de *Rhipicephalus appendiculatus* con las consecuencias que corresponden a la existencia correlativa de *Theileria parva*.

## BIBLIOGRAPHIE

- DIAS (J. A. Travassos Santos). — Notes on various ticks (Acarina, Ixodidae) in collection at some entomological institutes in Paris and London. *An. Inst. Med. trop.*, 1958, 15 (2) : 459-653.
- FACY (L.). — Météorologie in Guernier (E.). *Afrique-Equatoriale Française*. Paris (Encycl. marit. colon., 590 pp.), 1950 : 159-72.
- FIASSON (R.). — Contribution à l'étude des arthropodes vulnérants du Moyen-Congo. *Rev. Sci. méd. Afr. franç. libre*, 1943, 2 (2) : 125-51.
- HOOGSTRAAL (H.). — African Ixodoidea. I. Ticks of the Sudan. *Research Report NM 005 050*. 29.07, U. S. Govt. Print. Office. 1956-0-390 800, 1101 pp.
- MOREL (P. C.). — Les tiques des animaux domestiques de l'Afrique-Occidentale Française. *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1958, 11 (2) : 153-89.
- MOREL (P. C.) et MOUCHET (J.). — Les tiques du Cameroun (Ixodidae et Argasidae). *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1958, 33 (1-2) : 69-111.
- PIERQUIN (L.) et NIEMEGERERS (K.). — Répertoire et distribution géographique des tiques au Congo belge et au Ruanda-Urundi. *Bull. agric. Congo belge*, 1957, 48 (5) : 1177-224.
- RAGEAU (J.). — Ixodidés du Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, 44 (7-8) : 441-6.
- RAGEAU (J.). — Note complémentaire sur les Ixodidae du Cameroun. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1953, 46 (6) : 1090-8.
- ROUSSELOT (R.). — Ixodes de l'Afrique noire. *Bull. Soc. Path. exot.* 1951, 44 (5-6) : 307-9.
- ROUSSELOT (R.). — Notes de parasitologie tropicale. II. Ixodes. Paris (Vigot édit.) 1953 : 1-135.
- THEILER (G.) et ROBINSON (B. N.). — Tick Survey. VIII. Checklists of ticks recorded from the Congo and Ruanda-Urundi, from Angola and from Northern Rhodesia. *Onderst. J. vet. Res.*, 1954, 26 (3) : 447-61.
- ZUMPT (F.). — Vorstudie zu einer Revision der Gattung *Rhipicephalus* Koch. V. Zur Kenntnis afrikanischer *Rhipicephalus* Arten. *Zeitschr. Parasitenk.*, 1942 b, 12 (4) : 479-500.
- ZUMPT (F.). — Vorstudie zu einer Revision der Gattung *Rhipicephalus* Kock. VIII. *Rhipicephalus aurantiacus* Neum. und verwandte Arten. *Zeitschr. Parasitenk.*, 1943 b, 13 (1) : 102-17.

# Les tiques des animaux domestiques du Tchad

par P. C. MOREL et M. GRABER

Nos connaissances sur la nature et la distribution des tiques du Tchad se sont jusqu'à présent limitées à la partie occidentale voisine du lac (MOREL et MAGIMEL, 1959). Les données nouvelles que nous publions, bien que peu nombreuses, ont l'avantage de se rapporter aux régions est et sud-est du pays. Cette rareté relative des renseignements est compensée par le fait que les enquêtes menées dans les territoires voisins du Tchad (Niger, Nigeria, Cameroun, Soudan nilotique), situés sous les mêmes latitudes et dans les mêmes zones bioclimatiques (désert, sahel, savanes soudaniennes nord et sud), permettent de placer les populations ixodiennes du Tchad dans une continuité biogéographique naturelle. Dans ce sens, nos références confirment ce que la biogéographie permettait de prévoir, à quelques exceptions près, qui représentent des introductions accidentelles ou des avancées de faune d'Afrique orientale et qui, dans un cas, constituent une menace, puisqu'il s'agit du *Rhipicephalus appendiculatus*, vecteur naturel de la theilériose bovine de la côte orientale.

Nous ne répétons pas les données rapportées précédemment (MOREL et MAGIMEL, 1959), ni les généralités sur la biologie des espèces envisagées (MOREL, 1958). Nous adoptons les mêmes abréviations et conventions que dans les deux publications citées.

Une carte indique l'emplacement des localités signalées, les courbes isohyètes (d'après FACY, 1950), et les niveaux de 500 et 1.000 m. La plus grande partie du territoire étant constituée par un plateau de 200-500 m (bassin du Logone, du Chari, cours résiduels du Bahr el Ghazal, Batha, etc...) le facteur d'altitude ne touche pas l'aspect général de la faune, hormis quelques particularités propres aux massifs montagneux

périphériques (Tibesti, Ennedi, Dar Four). Les villages de Chawan, Guili, Boukoula, Tchevi et Zaora sont situés au nord du Cameroun, dans la zone montagneuse du Kapsiki, entre Mokolo et Bourrah ; les prélèvements qui ont été faits sont cités car ils sont dus également à M. GRABER. La carte est commune à la présente publication et à celle de MOREL et FINELLE sur les tiques du Centrafrique.

## 1. *Amblyomma variegatum* (Fabricius, 1794).

Localités : Bol ; Moussoro (nn) ; Fort-Archambault ; Am Silena, Arada : dromadaire ; Chawa, Boukoula, Zaora.

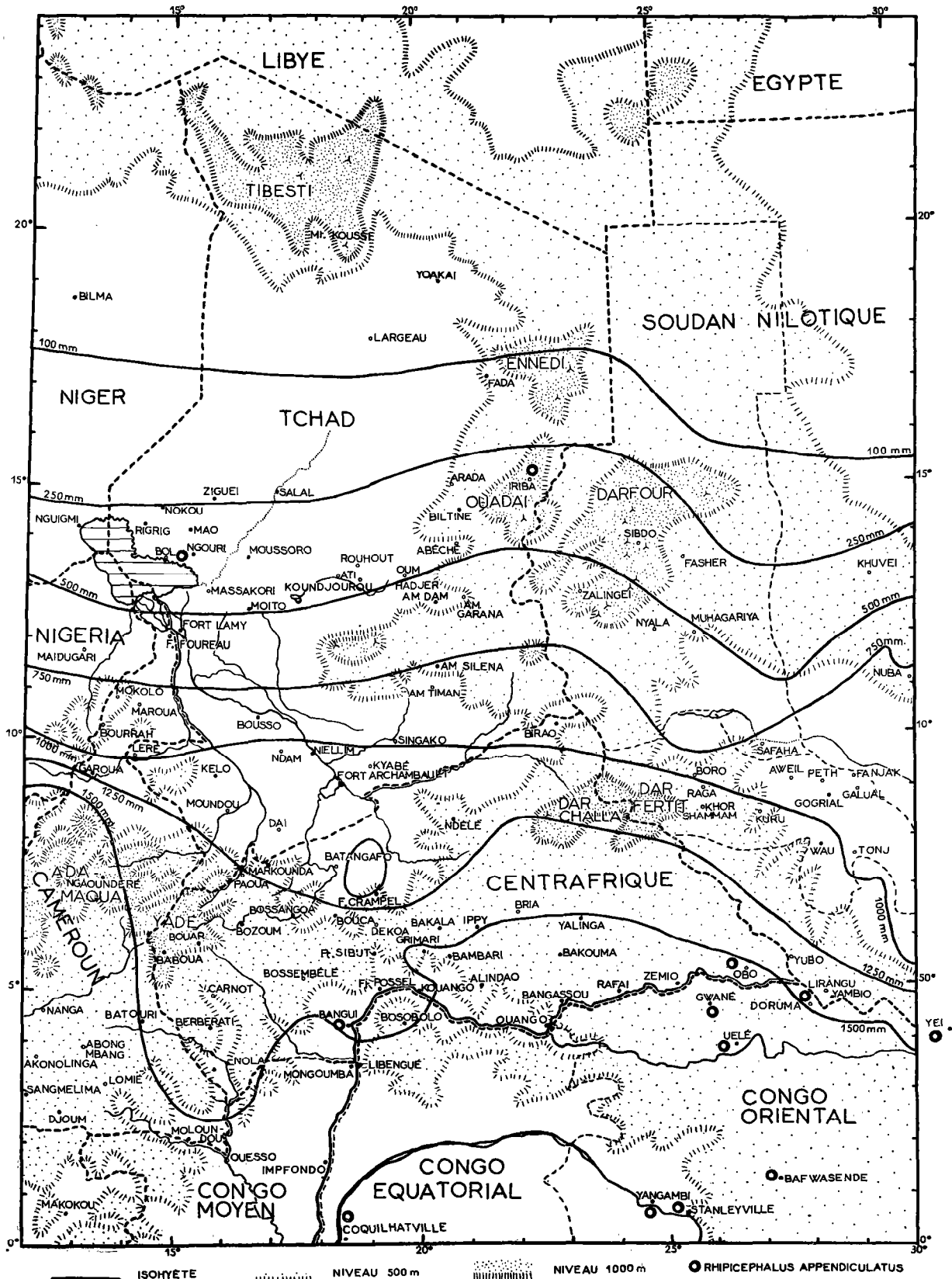
L'isohyète des 500 mm joue un rôle critique en ce qui concerne la distribution d'*A. variegatum*, au Tchad comme dans l'Ouest-Africain, et l'espèce ne doit se retrouver au nord de cette ligne que dans des conditions spéciales ; la récolte à Arada sur dromadaire correspond probablement à un parasitisme contracté plus au sud. Au niveau de la limite nord de distribution, les adultes d'*A. variegatum* ne sont numériquement importants qu'en saison des pluies et les deux mois qui suivent.

## 2. *Amblyomma lepidum* Dönitz, 1909.

Localité : Iriba : hyène (1 mâle).

Cet *Amblyomma* d'Afrique orientale a sensiblement la même biologie et la même importance parasitologique qu'*A. variegatum* vis-à-vis des animaux domestiques et sauvages dans les régions où il est fréquent. Sa présence au Tchad est inattendue, mais s'explique par le fait qu'il a été pris sur une hyène, qui le portait peut-être depuis plusieurs semaines (les mâles qui ne se sont pas accouplés restent longtemps fixés) et a pu parcourir de nombreuses centaines de kilomètres, en provenance du Soudan nilotique ; on sait en effet qu'*A. lepidum* y est abondant dans les provinces Equatoria, Bahr el Ghazal, Blue Nile,

# CARTE 1 - TCHAD ET CENTRAFRIQUE



— ISOHYTE      ■■■■■ NIVEAU 500 m      ■■■■■ NIVEAU 1000 m      ● RHIPICEPHALUS APPENDICULATUS



Upper Nile, et qu'il est présent au Kordofan et au Darfur. L'exemplaire du Tchad était en compagnie d'un mâle de *Rhipicephalus appendiculatus*, dont la présence appelle des commentaires semblables.

### 3. *Boophilus annulatus* (Say, 1821).

Localités : Bol ; Tchevi, Zaora.

L'espèce semble bien établie au pourtour du lac Tchad, surtout abondante dans la zone d'inondation (cf MOREL et MAGIMEL, 1959).

### 4. *Boophilus decoloratus* (Koch, 1844).

Localités - : Am Silena ; Am Garana : *cheval* ; Bol ; Chawa, Tchevi.

### 5. *Hyalomma dromedarii* Koch, 1844.

Localités : Arada ; Ati : *dromadaire*, zébu (MOREL, 1958 : IPP) ; Koundjourou : *dromadaire*, *cheval*.

### 6. *Hyalomma impeltatum* Schulze et Schlottke, 1930.

Localités : Bol ; Moussoro : zébu, *dromadaire*, Ati : zébu, *dromadaire*, *cheval*, âne, porc (MOREL, 1958 : IPP) ; Arada : *dromadaire*, mare de Yohakaï (Ennedi) : *gazelle dama* (IFAN) ; Koundjourou : *cheval*, *dromadaire*.

### 7. *Hyalomma impressum* Koch, 1844.

Localités : Bol ; Massakori (MHNP) ; Fort-Archambault (MHNP) ; Arada : *dromadaire*.

### 8. *Hyalomma rufipes* Koch, 1844.

Localités : Moussoro ; Ati : porc (MOREL, 1958 : IPP) ; Am Silena ; Am Garana ; Arada : *dromadaire* ; Koundjourou : *cheval*, *dromadaire*.

### 9. *Hyalomma truncatum* Koch, 1844.

Localités : Chawa, Tchevi, Guili ; Bol ; Mao ; Moussoro : *dromadaire* ; Moundou : *phacochère* (RACEAU, 1953) ; Am Silena ; Am Garana ; Arada : *dromadaire* ; Koundjourou : *cheval*, *dromadaire*.

Toutes ces espèces de *Hyalomma* ne demandent pas de commentaire particulier, car ils sont dis-

tribués abondamment dans le sahel ou les savanes nord-soudaniennes.

### 10. *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann, 1901.

Localités : Bol (1 mâle) : bœuf ; Iriba (1 mâle) : *hyène*.

La présence de cette espèce sur les rives du lac Tchad est inattendue, et difficilement explicable. L'exemplaire signalé de Bol est le seul trouvé parmi de très nombreux prélèvements de tiques (plusieurs milliers) ; il doit s'agir d'un cas d'introduction très isolée, sans signification réelle dans la population des tiques de la région d'où il provient, sans signification épidémiologique donc par rapport à la theilériose bovine de la côte de l'est, donc il est le vecteur naturel ; dans le cas de l'exemplaire d'Iriba il est possible qu'il appartienne à des populations limitées de *Rh. appendiculatus* établies dans les moyennes altitudes du Tchad oriental ; les conditions d'altitude et de pluviométrie qu'elles y trouveraient seraient à la limite inférieure des valeurs reconnues en Afrique orientale comme caractéristiques des biotopes de *Rh. appendiculatus* (1000-1400 m d'altitude au minimum et 500 mm de pluies annuelles) ; comme l'hôte est une hyène il peut tout aussi vraisemblablement s'agir d'un carnivore qui a parcouru de nombreuses centaines de kilomètres les semaines précédant son arrivée à Iriba, en provenance possible des confins de l'Ouganda ou du Congo oriental (cf. le commentaire à propos de *A. lepidum*).

### 11. *Rhipicephalus evertsi* Neumann, 1897.

Localités : Moussoro ; *dromadaire* ; Ati ; *cheval*, zébu (MOREL, 1958) ; Koundjourou : *cheval*.

### 12. *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806)

Localités : Ati : *chien* (MOREL, 1958) ; Arada : *dromadaire* ; Abéché : *chien* (ROUSSELOT, 1951) ; Iriba : *hyène* ; mare de Yohakaï (Ennedi) *gazelle dama* (IFAN) ; Koundjourou : *cheval*, *mouton*, *chèvre*, Fort-Lamy : *hyène*.

### 13. *Rhipicephalus simus simus* Koch, 1844.

Localités : Chawa, Tchevi ; Bol ; Daï, Fort-Archambault (MHNP) ; Am Silena ; Iriba : *hyène*.



**14. *Ornithodoros savignyi* (Audouin, 1827).**

Localités : Arada ; Ennedi : terrier ; Abéché (MHNP) ; Biltine (COLAS-BELCOUR et JACQUEMIN, 1953).

**15. *Argas persicus* (Oken, 1818).**

Localité : Ati : poulet.

Nous citons en appendice quelques références de tiques d'animaux sauvages, qui compléteront le tableau de nos connaissances actuelles sur les Ixodidae du Tchad.

**16. *Amblyomma sparsum* Neumann, 1897**

Localités : Fort-Lamy (IPP : 1910) ; Singako (Salamat) (MHNP : 1922).

**17. *Amblycentor rhinocerinus* (Denny, 1843).**

Localités : Fort-Lamy (IPP : 1910) ; Singako (MHNP : 1922) ; Moïto, Niellim, Ndam (MHNP) : 1903).

Cette espèce et la précédente sont des parasites du rhinocéros. Nous avons cité les années de capture de ces exemplaires, car à l'heure actuelle ces deux tiques ont peut-être disparu du Tchad, en raison de la raréfaction de leur hôte.

**18. *Pterygodes fulvus* Neumann, 1913.**

Localités : oued Koudou, Mt Koussi (Ennedi) (MOREL, 1958).

C'est une espèce typique des massifs montagneux sahariens, parasite à l'état adulte des mouflons, dromadaires, moutons, chèvres, etc...

**19. *Rhipicephalus cuspidatus* Neumann, 1907.**

Localité : Iriba : hyène ; Fort-Lamy : hyène, chacal.

*Institut d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux :*

*Laboratoire national de l'élevage « Georges Curasson » Dakar-Hann (Sénégal)*

*Laboratoire national de l'élevage de Farcha, Fort-Lamy (Tchad)*

**RÉSUMÉ**

Les auteurs complètent les connaissances actuelles sur les tiques du Tchad en rapportant des récoltes effectuées dans l'est et le sud du territoire. La présence à deux reprises de *Rhipicephalus appendiculatus* pose le problème de son extension réelle ou accidentelle, ainsi que l'existence possible de la theilériose bovine.

**SUMMARY****Ticks of domestic animals of the Republic of Tchad**

The authors complete the present knowledge on the ticks of the Tchad by reporting on the specimens collected in the East and South of the territory. On two occasions *Rhipicephalus appendiculatus* was identified posing the problem of its real or accidental extension and also the possible existence of East Coast Fever (Theileriosis parva).

**RESUMEN****Las garrapatas de los animales domésticos del Tchad**

Los autores completan los conocimientos actuales sobre las garrapatas del Tchad anadiendo nuevas especies recogidas en el este y sur del país. La presencia reiterada de *Rhipicephalus appendiculatus* plantea el problema de si es accidental o no, así como la posible existencia de la theileriosis bovina.

## BIBLIOGRAPHIE

- COLAS-BELCOUR (J.) et JACQUEMIN (P.). — **Détermination des Ixodidae recueillis par la mission.** *Inst. Rech. sahariennes Univ. Alger. Mission scientifique au Tassili des Ajjer (1949), I. Recherches zoologiques et médicales ; 1953, pp. 3-4 (tiré-à-part).*
- FACY (L.). — **Météorologie**, in Guernier (E.). **Afrique-Equatoriale Française.** Paris (Encycl. marit. colon., 590 pp), 1950 : 159-72.
- HOOGSTRAAL (H.). — **African Ixodoidea. I. Ticks of the Sudan.** Research Report NM 005 050. 29. 07, U. S. Govt. Print. Office. 1956-0-390 800, 1101 p.
- MOREL (P.C.). — **Les tiques des animaux domestiques de l'Afrique-Occidentale Française.** *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1958, **11** (2) : 153-89.
- MOREL (P. C.) et MAGIMEL (J.). — **Les tiques des animaux domestiques de la région de Fort-Lamy (Tchad) et de Fort-Foureaux (Cameroun).** *Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1959, **12** (1) : 53-8.
- MOREL (P. C.) et MOUCHET (J.). — **Les tiques du Cameroun (Ixodidae et Argasidae).** *Ann. Parasit. Hum. comp.*, 1958, **33** (1-2) : 69-111.
- ROUSSELOT (R.). — **Ixodes de l'Afrique noire.** *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, **44** (5-6) : 307-309.
- ROUSSELOT (R.). — **Notes de parasitologie tropicale. II. Ixodes.** Paris (Vigot édit.), 1953 : 1-135.

# Note sur la spirocercose canine dans la république de Haute-Volta

par M. G. REGNOULT, J. DUBOIS et R. FREDET

La présente note a pour objet d'attirer l'attention sur la fréquence dans la région de Bobo-Dioulasso (République de Haute-Volta) de l'affection vermineuse connue sous le nom de Spirocercose canine, due à *Spirocerca sanguinolenta*.

Nous avons présentement observé une vingtaine de cas, aboutissant tous généralement à la mort, la découverte de l'affection étant faite à l'autopsie mais les signes cliniques ayant une relative constance et étant susceptibles souvent d'être confondus avec ceux de la rage.

\* \* \*

*Spirocerca sanguinolenta* (Rudolfi, 1819) responsable de l'affection est un nématode de la famille des *Filariidae*.

— Le mâle, de couleur rouge sang, comme la femelle, mesure de 30 à 55 mm de long sur 760  $\mu$  de large, l'œsophage est long de 5,8 mm, le spicule gauche mesure 2,45 mm et le droit 750  $\mu$  seulement, la queue est enroulée ventralement sur elle-même.

— La femelle mesure de 55 à 80 mm de long sur 1,15 mm de large, l'œsophage a une longueur de 7 mm environ, la vulve est en avant ou en arrière de l'extrémité postérieure de l'œsophage et à 2 à 4 mm de l'extrémité céphalique, la queue est légèrement recourbée dorsalement.

L'extrémité céphalique des deux genres est pourvue d'une bouche entourée de six petites papilles, le vestibule a une profondeur de 90 à 100  $\mu$  et une largeur égale réduite postérieurement.

Les œufs sont cylindriques et mesurent de 30 à 37,5  $\mu$  de long sur 11 à 15 de large.

La biologie de ce Nématode est connue. Les œufs, souvent embryonnés, trouvés dans les excréments de l'hôte définitif (chien, loup, cha-

cal, renard) sont ingérés par des coléoptères coprophages, hôtes intermédiaires, chez lesquels l'éclosion a lieu dans le tube digestif; la larve au troisième stade s'y enkyste. L'hôte définitif ingère cette larve en même temps que le coléoptère ou qu'un vertébré insectivore, hôte accidentel du parasite (crapaud, lézard, serpent, poulet, etc...). Chez l'hôte définitif, la larve au troisième stade quitte son kyste, traverse la paroi de l'œsophage ou de l'estomac et effectue des migrations compliquées avant d'aller se localiser dans la paroi de l'œsophage ou de l'aorte, au quatrième stade et à l'état adulte, le parasite y provoque la formation d'un nodule. Ce nodule est perforé d'un orifice par lequel les œufs sont émis dans la lumière du tube digestif ou dans la circulation générale, selon la localisation.

La spirocercose canine est une affection cosmopolite, principalement répandue dans les pays chauds : pourtour méditerranéen, Japon, Chine, Brésil, Madagascar, Afrique occidentale (dont la République de Haute-Volta qui fait l'objet de la présente publication).

Le diagnostic de l'affection est difficile. La découverte des œufs et des embryons dans les excréments, les expectorations et le sang permet seule de suspecter la maladie. Les signes observés peuvent faire penser selon les cas à une gastrite aiguë, une filariose, une bronchite chronique, la tuberculose ou la rage. Nous attirons particulièrement l'attention sur ce dernier point, en Afrique occidentale, où la rage est endémique. En effet, dans la spirocercose, l'animal présente souvent des troubles nerveux extrêmement graves qui simulent des accès de rage : crises d'excitation, de fureur, tendance à mordre et autres phénomènes d'irritabilité ; il est à noter également la grande fréquence du pyalisme, de la dysphagie, du vomissement, de l'anorexie. Si les nodules siègent au niveau de l'aorte, l'animal peut présenter des crises de dyspnée, de

Reçu pour publication : mars 1961.

Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 1961, 14, n° 2.

suffocation, d'angoisse, parfois des syncopes. Quand les nématodes sont fixés en région pulmonaire on peut observer des phénomènes de bronchite avec inspiration brève et bruyante, toux accompagnée de nausées, vomissements hémorragiques.

Si, d'après les signes cliniques on pense à la spirocerose, il faut être très réservé sur le pronostic car on ne connaît pas de médicament susceptible d'atteindre à coup sûr les parasites à l'intérieur des nodules. On peut seulement administrer une thérapeutique symptomatique. Le plus souvent, comme nous l'avons dit, l'affection est découverte à l'autopsie, l'issue de la maladie étant considérée comme fatale.

Les nodules provoqués par *Spirocerca sanguinolenta* se rencontrent surtout dans la portion thoracique de l'œsophage. Ces nodules, en petit nombre, ont un volume variant de celui d'un pois à celui d'un œuf de poulette, mais peuvent parfois atteindre la taille du poing. Leur consistance est ferme, ils sont globuleux ou ovoïdes et présentent une perforation à leur sommet. A l'intérieur du nodule se trouve un pus séro-sanguinolent parmi lequel vivent les parasites, enroulés sur eux-mêmes, en un paquet de plusieurs unités à quelques dizaines d'individus. Les nodules aortiques sont plus durs, plus épais et plus nombreux, quand ils existent, que les nodules œsophagiens, ils sont plus petits. Les nodules pulmonaires sont blanchâtres, gros, arrondis et consistants, creusés de cavités où sont logés les parasites.

La prophylaxie de l'affection consiste principalement à empêcher les chiens de manger les insectes, les lézards et les tripes de volailles.

## OBSERVATIONS

### Observation I. — Juillet-septembre 1960

Chienne Boxer bringée âgée de 5 ans, appartenant à M. L., transporteur à Bobo-Dioulasso.

— Durant l'absence de son maître, parti en congé, la chienne a présenté en juillet 1960 des signes qui ont passé pour une intoxication alimentaire (violents vomissements, nausées, abattement et anorexie). Après un traitement symptomatique, l'animal, soigné à la clinique de Ouagadougou, a retrouvé une meilleure santé. Quelques semaines plus tard, les signes d'une

violente conjonctivite et de congestion oculaire apparaissaient. On administra de l'hydrocortisone, ce qui amena une très légère amélioration ; dans la crainte d'une rickettsiose, on prescrivit de la Tifomycine : sans résultat.

C'est en fin septembre 1960 que la chienne nous fut présentée à Bobo-Dioulasso pour la première fois. L'animal manquait d'appétit et était pratiquement aveugle : l'œil droit, entièrement opacifié, n'avait plus aucune vision — même celle de la lumière, — quant à l'œil gauche, il présentait une kératite opacifiante à son début. Abandonnant les précédents traitements qui n'avaient donné aucun résultat, nous instituons une thérapeutique vitaminique intensive (vitamines A, C et D à hautes doses), nous saupoudrons la conjonctive avec du calomel au sucre. Au bout du quatrième jour nous observons une légère amélioration qui permet de procéder à un examen ophtalmoscopique complet, nous observons une iridocyclite avec forte rétinite. Notre pronostic est très réservé quant à l'évolution de la cécité que nous avons toutes raisons de penser devoir s'accroître. Au cours d'une prise de sang pour recherche de rickettsiose, nous remarquons la couleur anormalement claire du sang et son défaut d'agglutination rapide, le temps de saignement est également notablement augmenté. Nous laissons l'animal à son traitement vitaminique. Quelques temps après nous apprenons que la chienne est à nouveau prise de nausées, qu'elle a de la peine à s'alimenter, éprouvant de la gêne à déglutir et bavant abondamment. Partant en tournée, nous ne pouvons revoir l'animal avant notre départ et c'est à notre retour que nous apprenons qu'ayant été trouvé mort un matin après avoir présenté de l'épistaxis, il a été porté au Service de l'élevage où son autopsie a été pratiquée.

Trois nodules à *Spirocerca sanguinolenta* étaient implantés sur l'œsophage en position médiastinale dont deux à l'entrée de l'estomac. La compression effectuée par les nodules sur les gros vaisseaux de l'entrée du cou pouvait-elle expliquer les troubles oculaires ?

### Observation II. — Août 1960

Chien bâtard de 3 ans, appartenant à M. B., à Bobo-Dioulasso. — Autopsié à la clinique de Bobo-Dioulasso après avoir présenté des signes

rabiformes d'excitation, d'irritabilité, du ptyalisme et de la dysphagie. Quatre nodules à *Spirocercera sanguinolenta*, de la grosseur d'une noix chacun, siégeaient au niveau du tiers moyen de la portion céphalique de l'œsophage.

#### Observation III. — Février 1960

Jeune chien berger allemand, appartenant à M. L., entrepreneur à Bobo-Dioulasso.

— Nous sommes appelés le matin du 11 février 1960 vers 11 heures par le propriétaire dont le chien « fait une crise » subitement. Nous trouvons ce chien, âgé de 4 mois, en décubitus latéral complet, mouvements de pédalage, forte excitation et ptyalisme.

Ecartant le tétanos pour absence d'opisthotonos caractéristique, nous pensons à un coup de soleil et de chaleur. Nous envisageons momentanément la possibilité d'une réaction éventuelle de ce jeune chien à une vaccination antirabique très récente, datant de 8 jours.

Après mise à l'ombre, aspersion de la tête, administration de tonicardiaques, l'état du chien s'améliore légèrement, puis empire dans l'après-midi. Un vomissement sanguinolent nous permet un diagnostic presque certain de spirocercose.

L'animal meurt dans la nuit et le lendemain matin l'autopsie confirme la suspicion : plusieurs nodules spiruriens sur l'œsophage médiastinal et 1 nodule duodénal. C'est le plus jeune animal rencontré atteint de cette affection.

#### Observation IV. — Octobre 1960

Chienne Boxer fauve 3 ans, appartenant à M. C., Société Etaperu à Bobo-Dioulasso.

— La chienne est amenée au Service à 9 heures pour raideur et douleur lombaire avec gêne dans la locomotion, ce qui nous fait penser à une myosite par refroidissement (saison d'hivernage).

Nous sommes rappelés à 13 heures au domicile du propriétaire. L'animal a présenté une

crise d'excitation alarmante et subite. Administration de Largactyl et de toni-cardiaques. Grande faiblesse et irrégularité du pouls, ptyalisme.

La chienne meurt à 14 heures. A l'autopsie : nodules spiruriens sur l'œsophage et l'estomac, l'éclatement d'un nodule a provoqué une hémorragie interne.

Commémoratifs : jusque là en excellente santé et en très bon état d'entretien, cette chienne a eu 8 jours avant un vomissement très légèrement sanguinolent.

#### Observation V. — Février 1960

Chien berger allemand, appartenant à M. S., Compagnie Transafricaine à Bobo-Dioulasso.

— Le chien, adulte, est présenté au Service pour excitation et changement de caractère, un ou deux vomissements légèrement hémorragiques : forte suspicion de rage.

Le chien meurt quelques heures après l'examen.

A l'autopsie : nodules spiruriens

Des prélèvements sont envoyés au Laboratoire de l'Élevage « G. CURASSON » à Dakar (bulbe rachidien et corne d'ammon) qui répond : *rage positive*.

Dans ce cas nous avons observé concomitance de spirurose et de rage confirmée, ce qui montre de quelles précautions il convient de s'entourer.

Plusieurs autres animaux trouvés porteurs de nodules spiruriens à l'autopsie et présentés à la clinique au cours des années 1958 et 1959 pour des crises nerveuses accompagnées de vomissement, vu la suspicion de rage qui pesait sur eux ont fait l'objet de prélèvements expédiés au Laboratoire de l'Élevage de Dakar. Le diagnostic fut « *rage positive* ». L'association sur un même animal des deux affections n'est donc pas rare et la découverte de nodules spiruriens ne doit pas faire présumer l'absence de rage.

### RÉSUMÉ

La spirocercose canine, due à *S. sanguinolenta* présente des symptômes très divers, dominés par une excitation presque constante, rabiforme, avec issue rapide vers la mort.

Le diagnostic clinique, très réservé en raison de sa difficulté, est étayé par la présence de vomissements sanguinolents, d'épistaxis légers, parfois de moelena, signant la rupture d'un nodule.

Une autopsie rapide peut omettre des lésions de Spiroserose souvent discrètes. L'attention a été attirée sur cette affection lors d'autopsies pratiquées en 1958, à Bobo-Dioulasso, par le Chef de Circonscription d'Elevage ; depuis lors, la recherche systématique des nodules spiruriens, lors des autopsies de canidés, a révélé la grande fréquence de la Spirocercose canine dans l'Ouest-Volta.

## SUMMARY

### Note on Canine Spirocercosis in the Republic of the Upper Volta

Canine Spirocercosis, due to *Spirocerca sanguinolata*, is manifested by a great variety of symptoms but dominated almost constantly by excitement as in rabies, particularly just prior to death. Clinical diagnosis present some difficulty, but is indicated by blood-stained vomit, light epistaxis and occasionally moelena (blood in faeces ?) which signifies the rupture of a nodule. If a hasty post-mortem is made the lesions of spirocercosis may be overlooked. A systematic examination for nodules has demonstrated a high incidence of canine spirocercosis in West Volta.

## RESUMEN

### Nota sobre la espirocercosis canina en la República de Alto Volta

La espirocercosis canina, debida a *Espirocerca sanguinea* se manifiesta por unos síntomas, muy diversos, entre los que domina una excitación casi constante, semejante a la que se observa en la rabia, que terminan con la muerte.

El diagnóstico clínico, reservado en razón de su dificultad, es basado en los vómitos sanguinolentos, epístasis ligeras, presencia de sangre en los excrementos, que indican la roptura de un nódulo.

Una autopsia rápida puede no descubrir lesiones de espirocercosis a menudo discretas. Si se buscan de manera sistemática los nódulos, se aprecia la gran frecuencia de la espirocercosis canina en el oeste del país.

## BIBLIOGRAPHIE

- |   |   |
|---|---|
| NEVEU LEMAIRE. — <i>Traité d'Helminthologie Médicale et Vétérinaire.</i>                          | <i>Anim. A. O. F.</i> (1949), 11 (4), 38.   |
| HULIN (P.), ROBINET (A. H.), RIVIERE (R.). — <i>Un cas de Spirocercose Canine. Bull. Et. Ind.</i> | THOROLD (P. W.) et HOLMES (C. R.). — <i>L'infestation des chiens à Spirocerca lupi au Kenya.. Bull. Epiz. Dis. Afr.</i> (1956), IV, (4), 321. |

# *Dichapetalum michelsonii* Hauman.

## Nouvelle plante toxique pour le bétail du Ruanda-Burundi\*

par D. THIENPONT et M. VANDERVELDEN

La plante connue sous le nom vernaculaire de *Umutambasha* est une espèce récemment décrite par HAUMAN (1958) (1), mais dont les propriétés toxiques sont connues depuis longtemps par les autochtones comme une plante très dangereuse pour le bétail et un poison violent pour l'homme. La décoction ou la macération des feuilles de cette plante serait mélangée à la bière indigène avec des intentions criminelles.

CURASSON (1942) (2) signale que la famille des Dichapetalacées comprend plusieurs espèces toxiques, qui, en Afrique occidentale, entrent dans la composition de poison pour flèches. Il reprend les deux espèces toxiques décrites en Afrique du Sud (STEYN (1949) (3) : *Dichapetalum cymosum* (Hook) Engl et *Dichapetalum venenatum* Engl et Gilg.

Dans les territoires anglais voisins, on signale *Dichapetalum braunii* Engl et Krause qui est aussi réputé toxique. MARAIS cité par STEYN (3) a pu extraire le principe toxique de *Dichapetalum cymosum*. Il s'agit d'un sel sodique ou potassique de l'acide monofluoro-acétique qui est extrêmement toxique et dont l'activité doit être apparentée à celle du groupe de la strychnine.

D'après les indigènes il existerait deux espèces d'*Umutambasha* : l'une étant toxique et l'autre pas. En réalité, il s'agit de deux plantes assez semblables dont l'une est *Dichapetalum michelsonii* et l'autre, *Uvaria angolensis*, non toxique.

(\*) Nous remercions M. VANDERBEN pour l'aide apportée à la rédaction de cette étude et pour la détermination des plantes.

Reçu pour publication : juin 1961.  
Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 1961, n° 2.

*Dichapetalum michelsonii* (1) a une distribution géographique très étendue au Ruanda-Burundi. On la trouve aussi bien en altitude à plus de 2.000 m que sur les plateaux de 1.300 m. Elle se présente sous la forme d'arbrisseaux groupés, à tiges droites et solides, avec des feuilles vertes, larges et luisantes.

### L'intoxication naturelle

Les éleveurs rapportent des cas d'intoxication à n'importe quel moment de l'année mais spécialement pendant la saison sèche avec du bétail en transhumance. Selon eux, les vaches meurent brutalement après l'ingestion de quelques feuilles. Mais l'intoxication expérimentale du mouton prouve que la mort ne se produit pas instantanément. Selon d'autres, le bétail montre d'abord des signes nerveux et meurt comme dans un accès d'apoplexie avec tétanie manifeste.

L'état du cadavre et des organes fait penser à une septicémie hémorragique aiguë.

L'évolution de la maladie serait plus rapide si le bétail avait bu après ingestion des feuilles toxiques.

### L'intoxication expérimentale

#### 1) du mouton par voie orale

1<sup>er</sup> cas : On administre 20 g de feuilles fraîches le premier jour, et 17 g le second jour.

Les premiers symptômes se déclarent brutalement 30 heures après le début de l'expérience : tremblements musculaires, grincement des dents, ataxie, opisthotonus, tétanie de tous les muscles, fibrillations cardiaques, le mouton tombe par terre, les pattes en extension rigide, le cou rejeté en arrière et il meurt brutalement.





2<sup>e</sup> cas : Ce mouton reçoit 20 g de feuilles toutes les 3 heures ; il meurt 48 heures après le début de l'expérience après avoir reçu 180 g de feuilles fraîches.

Les symptômes sont identiques à ceux du cas précédent.

*Lésions nécrotiques :*

Les lésions dans chaque appareil sont semblables et se caractérisent par la congestion, l'arborisation, les pétéchiés ou les suffusions sanguines. Le cœur est spécialement atteint et montre des suffusions et des pétéchiés sous l'endocarde et sous l'épicarde. Dans le tube digestif, les pétéchiés sont le plus manifeste dans l'intestin grêle.

**2) des cobayes**

Le laboratoire de chimie de l'Institut tropical de Léopoldville a vérifié la toxicité de cette plante sur des cobayes. On a constaté la mort de la totalité des animaux en expérience par l'administration, chaque fois à deux heures d'intervalle, d'une dose de 5 ml du filtrat d'une décoction aqueuse, titrée en poids volume à 10 p. 100 de poudre de feuilles.

La quantité de feuilles étant insuffisante, on n'a pas pu déterminer la composition du produit toxique.

*Ecole des assistants vétérinaires d'Astrida  
Directeur : Dr D. Thienpont.*

## RÉSUMÉ

Les auteurs signalent l'extrême toxicité de *Dichapetalum michelsoni* Hauman pour le bétail, le mouton et le cobaye. Le principe toxique n'est pas connu, mais il agit sur le système nerveux central. Il provoque des symptômes qui font penser à une intoxication par la strychnine et des lésions du type hémorragique.

## SUMMARY

### *Dichapetalum michelsoni* Hauman. A new toxic plant for the animals of Ruanda-Burundi

The authors report the extreme toxicity of *Dichapetalum michelsoni* Hauman for cattle, sheep and the guinea pig. The toxic principle is unknown, but it acts on the central nervous system and induces symptoms not unlike those of strychnine poisoning.

## RESUMEN

### *Dichapetalum michelsonii* Hauman. Nueva planta tóxica para el ganado de Ruanda Urundi.

Los autores señalan la extremada toxicidad de *Dichapetalum michelsonii* Hauman para el ganado vacuno, la oveja y el cobayo. No se conoce el principio tóxico, sino que actúa sobre el sistema nervioso central. Provoca síntomas que hacen pensar en una intoxicación de estriquina y lesiones del tipo hemorrágico.

## BIBLIOGRAPHIE

HAUMAN. — *Bull. Jard. botan. Bruxelles*, 1958, **28**.

CURASSON (G.). — *Traité de pathologie exotique vétérinaire et comparée*. Tome III.

Vigot édit., Paris 1942.

STEYN (D. G.). — *Vergiftiging van mens en dier*. Van Schaik édit., Pretoria 1949.

## Informations générales

*Secrétariat d'état  
aux relations avec les états de la Communauté*

### INSTITUT D'ÉLEVAGE ET DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE DES PAYS TROPICAUX

7, rue Jean-Jaurès, Alfort (Seine)

*Objet* : Offres de postes de vétérinaires contractuels dans les états de la Communauté.

Des emplois de vétérinaires contractuels sont actuellement disponibles, au titre de l'assistance technique, dans certains États de la Communauté aux conditions suivantes :

1. stage de spécialisation en matière de médecine vétérinaire et d'élevage en milieu tropical, à l'Institut, d'une durée de 6 mois au cours duquel les élèves perçoivent une bourse mensuelle de 800 NF environ, augmentée s'il y a lieu des indemnités pour charges de famille ;
2. à l'issue du stage : contrats passés avec l'Etat français pour servir dans une des Républiques suivantes : Haute-Volta, Mauritanie, Niger, Congo, Centrafricaine.

Les contrats relèvent des juridictions et du droit du travail du français ;

3. séjour de 1 an outre-mer à la solde mensuelle

de 3.000 NF pour les états de la zone 1\* et 2.750 NF pour les états de la zone 2\*\*. Ces rémunérations sont, s'il y a lieu, augmentées des indemnités pour charges de famille ;

4. congé de 2 mois après 1 an de séjour outre-mer à la solde métropolitaine mensuelle de 1.250 NF, indemnités pour charges de famille en sus, s'il y a lieu ;
5. contrats d'un an renouvelables. — Révision dans le sens de la hausse du montant de la rémunération à chaque nouveau contrat ;
6. avantages divers calqués sur ceux accordés aux fonctionnaires de l'assistance technique (voyages, soins médicaux, frais de déplacements, logement meublé, etc...) ;
7. possibilités d'adhérer à la Caisse de retraite et de prévoyance des Cadres.

Des renseignements complémentaires seront communiqués, sur demandes adressées au directeur de l'Institut.

Alfort, le 28 novembre 1960,

Le directeur de l'Institut  
R. SAUVEL.

(\*) Zone 1. — Mauritanie, Soudan, Haute-Volta, Niger, Tchad, R. A. C., Congo et Gabon.

(\*\*) Zone 2. — Sénégal, Côte d'Ivoire Dahomey, et Madagascar.

**BICENTENAIRE  
DE L'ÉCOLE NATIONALE  
VÉTÉRINAIRE DE LYON**

L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON (FRANCE), doyenne des écoles vétérinaires du monde entier, fondée en 1762 par Claude Bourgelat, écuyer du roi Louis XV, commémorera le bicentenaire de sa fondation les 26 et 27 mai 1962 à Lyon (France).

**INTERNATIONAL ASSOCIATION  
OF VETERINARY FOOD-HYGIENISTS**  
(2<sup>e</sup> symposium — Bâle 1960)

Les comptes rendus du 2<sup>e</sup> symposium — tenu à Bâle du 15 au 21 mai 1960 — viennent de paraître. Le volume qui comporte environ 400 pages contient de nombreuses contributions de vétérinaires spécialistes en hygiène alimentaire, appartenant à 20 pays différents, ainsi que les discussions lors du symposium. Le prix du volume est de \$ 7. — On peut adresser les commandes au secrétariat de l'International Association of Veterinary Food-Hygienists, Sterrenbos 1, à Utrecht, Pays-Bas. Le volume sera envoyé après paiement préalable par chèque

bancaire à Vlaer & Kol, Utrecht, Pays-Bas, à l'ordre du secrétaire-trésorier de l'I. A. V. F. H.

Quelques exemplaires des comptes rendus du premier symposium (Utrecht-1956) de l'« International Association of Veterinary Food-Hygienists » sont encore disponibles au prix de \$ 4. le volume. Pour les commandes s'adresser également au secrétariat.

**G. THIEULIN,**

Vice-président de I. A. V. F. H.  
Délégué français.

## **EXTRAITS - ANALYSES**

### **Maladies diverses à virus**

58. THOMAS (A.) et LECLERC (J.). — **Recherches préliminaires sur l'obtention d'anticorps du virus de la fièvre aphteuse dans le lait de vache, après injection de virus dans le canal du trayon (immunisation diathélique).** C. R. Acad. Sci., 1961, **252** (11) : 1690-2.

Les anticorps spécifiques de la fièvre aphteuse ne passent pas dans le lait de vaches guéries de la fièvre aphteuse. Par contre la pénétration d'un antigène bactérien dans la mamelle par la voie du canal du trayon est rapidement suivie de la production d'anticorps spécifiques élaborés par la glande mammaire. C'est l'immunité diathélique (Campbell et Coll., 1957).

Les auteurs ont cherché à obtenir une immunité diathélique antivirale ; ils exposent dans cette note leurs travaux préliminaires portant sur 130 cobayes et 25 bovins.

Chez la vache non immunisée, l'injection de virus aphteux dans le canal du trayon entraîne une fièvre aphteuse généralisée ; le lait d'une telle vache guérie depuis 17 jours fournit un lactosérum qui n'exerce pas d'action protectrice contre l'infection aphteuse. Aussi les auteurs ont-ils cherché à obtenir un virus inactivé, mais conservant son pouvoir antigène, qui, injecté dans le trayon, ne déclenche pas une mammite réactionnelle à cause de l'agent inactivant utilisé. Ce dernier est un agent alkylant volatil, l'oxyde d'éthylène ; il est chassé de la suspension de virus, qu'il a inactivé, par barbotage d'azote stérile. L'injection dans chaque quartier de la suspension inactivée est faite après la traite du soir. Après une seconde injection à une semaine d'intervalle, des injections identiques de virus virulent ne provoquent pas la maladie, et le lait recueilli à la traite suivante n'est pas virulent pour le cobaye. Les vaches qui ont reçu par voie intramammaire deux injections inactivées puis deux virulentes résistent à l'inoculation intralinguale de  $10^6$  DI 50 de virus.

Dans le lactosérum provenant du lait des animaux ainsi traités, apparaissent précocement des anticorps (dès la 24<sup>e</sup> heure) qui diminuent sensiblement après six jours. L'injection de 1 litre de lactosérum immun sous la peau protège des génisses auxquelles on a inoculé du virus  $O_2$  ou que l'on a placées dans une étable près d'animaux aphteux : on n'observe au plus que des lésions linguales tardives et discrètes et jamais de généralisation.

59. DHENNIN (L.), HEIM de BALSAC (H.), VERGE (J.) et DHENNIN (L.). — **Du rôle des parasites dans la transmission naturelle et expérimentale du virus de la fièvre aphteuse,** 17 réf., Rec. Med. vét., 1961, **137** (2) : 95-104.

La revue des publications sur le rôle des parasites dans la transmission naturelle du virus aphteux ne permet pas de se faire une opinion très nette à ce sujet. Aussi les auteurs ont-ils entrepris une série d'expériences pour élucider certains modes de transmission du virus aphteux. Dans leurs essais préliminaires avec des insectes et des acariens, ils ont cherché à mettre en évidence la virulence d'arthropodes ayant été mis en contact avec des prélèvements virulents ou des animaux atteints de fièvre aphteuse. Des mouches (*Musca domestica* et *Lucilia sericata*) enfermées dans un récipient avec des fragments épithéliaux d'aphtes sont lavées, broyées, diluées au  $1/10^6$  en eau tamponnée à pH 7,6 ; la suspension est centrifugée et 0,25 ml du liquide surnageant est injecté par voie intradermique dans le coussinet plantaire de cobayes. Ce broyat infecte 4 cobayes sur 6.

De la même façon, on a essayé de contaminer des cobayes et une vache à partir de deux tiques *Ixodes ricinus* prélevées sur une vache à laquelle avait été inoculée du virus aphteux 48 heures plus tôt. Les cinq cobayes restent indemnes

alors que la vache présente des aphtes primaires aux points d'inoculation, puis des aphtes secondaires buccaux et podaux.

Avec *Melophacus ovinus*, la même méthode n'a pas permis non plus d'infecter des cobayes, mais une génisse a pu être contaminée.

Dans de telles expériences, l'attention doit porter aussi bien sur le virus aphteux que sur le moment de prélèvement du parasite.

60. COX (B. F.), COTTRAL (G. E.) et BALDWIN (D. E.). — **Nouvelles études sur la survie du virus aphteux dans la viande** (Further studies on the survival of foot-and-mouth disease virus in meat). *Amer. J. vet. Res.* 1961, **22** (87) : 223-6. Traduction du résumé.

De nouvelles études (cf. *ibid* Cox et Coll., 1960) ont été faites sur la survie du virus aphteux dans la viande de bouvillon fraîche ou ayant subi la maturation, ou conservée. On a étudié la transmission de la maladie au porc par les aliments.

Le virus a été mis en évidence : dans un ganglion lymphatique préscapulaire excisé chirurgicalement chez un taurillon avant l'apparition de tout signe clinique de la maladie ; dans les ganglions lymphatiques, mais non dans les muscles ou la moelle osseuse d'un animal qui avait été abattu cinq jours après la régression des signes cliniques ; dans les ganglions hématiques aussi bien sur les carcasses fraîches que sur celles ayant subi la maturation, et dans la moelle osseuse des côtes et des vertèbres d'une carcasse infectée conservée pendant 194 jours à 1°C, mais non dans les ganglions lymphatiques conservés au contact de viande salée dans des tonneaux en bois.

Le porc est infecté quand on lui donne, dans ses aliments, de la moelle osseuse infectée mélangée à des fragments d'os, mais non quand la même moelle osseuse est donnée seule.

61. PILZ (W) et GARBE (H. G.). — **Utilité du formol pour la désinfection des wagons à bestiaux contaminés par le virus aphteux** (The suitability of formaldehyde solution for disinfecting railway cattle wagon contaminated with foot-and-mouth disease virus). 9<sup>e</sup> Conf. Commiss. perm. Fièvre aphteuse O. I. E., *Bull. Off. int. Epiz.*, 1960, **53** (5-6) : 934-40. Résumé français.

On a vérifié, dans des conditions répondant à la pratique, l'action désinfectante de solutions de formaldéhyde à 0,4 p. 100 et à 1 p. 100, dans un wagon à bestiaux de chemin de fer, infecté par le virus de la fièvre aphteuse. Les solutions en question étaient additionnées d'un mouillant et préparées à l'aide d'eau froide du robinet. Pour réaliser la désinfection, on a distribué, dans le wagon, chaque fois 30 litres de la solution de formaldéhyde en pulvérisation.

La solution à 0,4 p. 100 n'a pas donné de protection sûre, alors que celle à 1 p. 100 s'est montrée efficace vis-à-vis des trois types de virus de la fièvre aphteuse.

62. CUNHA (R. G.) et GUERREIRO (M. G.). — **Différences dans le pouvoir pathogène du virus aphteux lapinisé chez divers hôtes**. 9<sup>e</sup> Conf. Commiss. perm. Fièvre aphteuse O. I. E. *Bull. Off. int. Epiz.*, 1960, **53** (5-6) : 596-8.

Cette communication attire l'attention sur le fait qu'une souche modifiée de pouvoir pathogène négligeable pour le bétail peut être encore pathogène pour d'autres animaux. Une souche O de virus aphteux passée 111 fois sur lapin a été inoculée à plus de 400 bovins et n'a causé que dans de très rares cas des symptômes bénins de fièvre aphteuse. Inoculée à 16 porcs, elle a, dans tous les cas, été à l'origine d'une fièvre aphteuse dont les lésions étaient semblables à celles produites par une souche non modifiée. Du myocarde d'un des 16 porcs, mort en trois jours, a été isolé du virus de type O.

63. LEUNEN (J.), STROBBE (R.) et WILLEMS (R.). — **Modification des caractères d'une souche de virus aphteux A5 par passages en cultures**. *Bull. Off. intern. Epiz.*, 1960, **53** (11-12) : 1506-10. Conclusion des auteurs :

1<sup>o</sup> Après une cinquantaine de passages en culture du type Frenkel, une souche A<sub>5</sub> a subi des modifications telles au point de vue sérologique et antigénique, que l'on peut considérer qu'elle s'est transformée en une autre variante.

2<sup>o</sup> Son éloignement progressif de la variante primitive, décelé au cours des diverses réactions de fixation du complément qui ont été exécutées après le 50<sup>e</sup> passage en culture, fait supposer l'apparition, à un moment donné, d'un mutant



dont la multiplication, au cours des cultures successives, a fini par imposer un caractère nouveau à la souche.

3° Il ne nous a pas encore été possible de dire si la nouvelle souche est semblable à une variante de A déjà connue ou non. Cette recherche sera faite ultérieurement.

4° Cette observations montre une fois de plus :

a) L'importance du contrôle d'efficacité des vaccins par rapport aux virus de l'épizootie, plutôt que vis-à-vis des souches de laboratoire qui ont été utilisées pour leur fabrication ;

b) La nécessité de contrôler les virus de culture en les soumettant à des sérums obtenus d'une part sur cobayes inoculés par les souches originales recueillies sur le terrain et, d'autre part, sur cobayes inoculés par les souches obtenues en culture.

64. PANDE (P. G.) et KRISHNAMURTHY (D.). — **Fréquence et pathologie de certains syndromes ressemblant à la maladie des muqueuses observés récemment dans l'Inde sur des bovins et des buffles** (Incidence and Pathology of some recently recognised mucosal disease-like syndromes amongst cattle and buffaloes in India) (*Bull. Off. intern. Epiz.*, 1961, **55** (3-4) : 706-14 et en français : 715-23.

Dans une ferme d'élevage éclata une affection chez des buffles qui toucha la moitié de l'effectif du troupeau et causa 2,8 p. 100 de mortalité. Les animaux étaient vaccinés contre la peste et avaient entre 1 an et 3 ans.

Cliniquement, la maladie est caractérisée par une brève hyperthermie, du larmoiement, du jetage ; la conjonctive et les muqueuses nasale et buccale sont congestionnées et même cyanosées. Ensuite, on observe des ulcères sur la pituitaire et sur la muqueuse buccale. Dans 40 p. 100 des cas, les animaux souffrent de diarrhée. Des lésions cutanées siègent sur les trayons, la face inférieure de la queue, la région périnéale, le scrotum, apparaissent dans un certain nombre de cas. A l'autopsie, outre les lésions muqueuses et cutanées déjà notées, on a trouvé des altérations du tractus digestif, dont l'importance variait avec la gravité de la maladie : congestion, hyperémie, pétéchies, desquamation, ulcérations. Le foie,

la rate et les reins étaient fortement congestionnés.

La maladie a été transmise à des bufflons sains, vaccinés ou non contre la peste bovine, par contact et par injection de sang et de pulpe de rate provenant d'animaux malades. Quatre jeunes bufflons guéris de la maladie naturelle ayant reçu le même matériel virulent ne montrèrent aucun symptôme clinique. Des bovins, des moutons et des chèvres se sont montrés réfractaires à cette maladie.

Les auteurs pensent que cette maladie pourrait être rattachée au complexe « maladies des muqueuses » ; il faudrait savoir si les buffles sont sensibles aux virus des maladies de ce groupe, qui affectent uniquement les bovins dans les pays où elles ont été signalées.

65. LAMBELIN (G.) et ECTORS (F.). — **Etudes expérimentales sur la fièvre des trois jours chez le bétail du Haut-Ituri**. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1961, **41** (1) : 45-56. Résumé des auteurs.

La fièvre des trois jours présente, en Ituri, un intérêt incontestable tant par son polymorphisme que par l'évolution sévère qu'elle peut prendre dans certains cas. La virulence du sang prélevé chez des malades au stade fébrile de l'affection est confirmée ; des essais de transmission de virus, à partir de liquide céphalo-rachidien d'animaux malades, sont décrits et paraissent négatifs.

Les sujets infectés expérimentalement présentent, dans certains cas, une forme fruste de la maladie, où la seule manifestation de l'infection est une réaction thermique.

Aucun mode de conservation satisfaisant du virus n'a été trouvé. Des essais de préparation de vaccins se sont révélés infructueux. Enfin, pour deux souches isolées au laboratoire, des tests d'immunité croisée montrent que la protection existe encore après trois mois.

66. OSTERRIETH (P. M.) et DELEPLANQUE-LIÉGEOIS (P.). — **Présence d'anticorps vis-à-vis des virus transmis par arthropodes chez le chimpanzé (*Pan troglodites*). Comparaison de leur état immunitaire à celui de l'homme**. 18 réf. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1961, **41** (1) : 63-72. Résumé des auteurs.



La recherche d'anticorps vis-à-vis de 7 virus Arbor a été faite sur les sérums de 94 chimpanzés récemment capturés. Les anticorps aux divers virus sont tous présents chez le chimpanzé de savane. En forêt non seulement le pourcentage de positifs est moins élevé mais les anticorps vis-à-vis de trois virus étaient absents. Certaines associations entre positifs ont été recherchées. Les résultats de cette enquête sont comparés à ceux obtenus chez l'homme de ces mêmes régions. Les raisons possibles des différences observées entre les deux séries de résultats sont discutées de même que l'intérêt qu'elles peuvent avoir pour les enquêtes épidémiologiques.

67. SABBAN (M. S.), EL DAHABY (H.) et HUSSEIN (N.). — **L'ecthyma contagieux en Egypte** (Contagious pustular dermatitis in Egypt) *Bull. Off. intern. Epiz.*, 1961, **55** (3-4) : 636-56 et en français 657-77. Discussion et sommaire des auteurs.

« L'ecthyma contagieux du mouton et des chèvres a été signalé dans différentes parties du monde ; mais, à notre connaissance, il ne l'a pas encore été en Egypte où il apparut pour la première fois dans un troupeau de moutons d'origine étrangère qui avait été importé en 1955 par

le département de l'élevage du ministère de l'agriculture. Ces animaux présentaient des symptômes et des lésions typiques de la maladie sous forme de papules, de vésicules, de pustules et de croûtes dans la région muco-cutanée de la commissure des lèvres. La maladie fut de nouveau observée en 1958, sur un troupeau de moutons importé par le ministère du ravitaillement. Plusieurs épizooties se produisirent à Alexandrie et dans les environs, dans plusieurs exploitations situées dans la partie nord du Delta du Nil. La maladie type fut reproduite expérimentalement chez des agneaux indigènes en utilisant à la fois le virus isolé lors de l'épizootie d'origine étrangère et une souche américaine connue, importée des U. S. A. Des expériences furent également effectuées en vue d'établir un diagnostic virologique de l'épizootie qui était apparue chez les moutons importés. On découvrit que le matériel provenant de ces animaux contenait un virus qui était, du point de vue antigénique, identique au virus américain de l'ecthyma contagieux et que les deux souches produisaient des symptômes et des lésions semblables chez les moutons indigènes et chez les moutons importés. Ni la souche américaine ni la souche épidémique du virus de l'ecthyma contagieux du mouton n'ont produit l'immunité croisée avec le virus de la clavelée ».

## Peste bovine

68. HARTHOORN (A. M.) et LOCK (J. A.). — **Note sur la vaccination prophylactique des animaux sauvages** (A note on the prophylactic vaccination of wild animals). *Brit. Vet. J.*, 1960, **116** (7) : 252-4.

Ce sont les buffles qui sont les animaux sauvages les plus sensibles à la peste, et les plus aptes à répandre l'infection car ils se déplacent sur de longs parcours (Allan, 1934, Carmichael, 1938). Aussi est-il apparu nécessaire de tenter une expérience d'immunisation sur les buffles (*Syncerus caffer caffer* et *Syncerus c. radelifei*) du Queen Elizabeth National Park.

L'immobilisation des animaux a été obtenue par le chlorure de D. tubercularine et par le

chlorure de succinylcholine (chlorure de suxamethonium) injectés avec une seringue automatique propulsée (Buchner et Coll., 1960). Le second produit a l'avantage d'immobiliser l'animal en dix minutes au lieu de quarante cinq minutes pour le premier. Le réveil est également plus rapide et le dosage est, cependant, plus délicat.

Le virus lapinisé antipestique « souche Nakamura III » fut injecté dans le pli caudal.

D'après Brown et Scott (1959) qui ont vacciné de cette manière des buffles maintenus en captivité, les buffles font une réaction clinique légère et des anticorps sont décelés dans le sérum.

Les animaux vaccinés dans le Queen Elizabeth National Park ont été observés pendant trois mois sans que des effets fâcheux aient été notés.

## Maladies microbiennes diverses

69. VAN OYE (E.). — Liste complète, avec bibliographie, des 163 espèces de *Salmonella* identifiées au Congo et au Ruanda-Urundi. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1960, 40 (5) : 823-36. Résumé repris *ibid.*

L'auteur communique la liste complète de toutes les espèces et variétés de *Salmonella* identifiées au Congo et au Ruanda-Urundi à la date du 30 juin 1960. Les références bibliographiques les concernant sont données en regard de chacune de celles-ci.

70. VAN DRIMMELEN (G. C.). — Récents développements sur l'épidémiologie de la brucellose en Afrique du Sud (Recent developments in the epidemiology of Brucellosis in South Africa). *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 1961, 41 (1) : 73-80. Résumé de l'auteur.

L'expérience acquise dans les territoires du sud de l'Afrique, concernant les infections par *Brucella* montre quatre formes épidémiologiques distinctes de la maladie :

1. *Br. melitensis* : infection fréquente dans les fermes chez la chèvre et le mouton, spécialement dans les territoires ouest et qui cause fréquemment de sévères symptômes chez l'homme.

2. *Br. abortus* : infection des bovins fréquente dans toutes les régions : cause rarement des symptômes sévères chez les autres animaux et l'homme.

3. *Br. abortusovis* : infection assez répandue en petits foyers, dans toutes les régions, se limitant souvent elle-même et transitoire ; aucune transmission à d'autres animaux n'a encore été signalée.

4. *Br. ovigenitalium* : infection causant la stérilité infectieuse du bélier ; non pathogène pour l'homme et les autres animaux.

71. FAGARD (P.) et THIENPONT (D.). — Prédominance de B. K. de type humain dans la tuberculose porcine au Ruanda (Préfecture d'Astrida). 9 réf. *Ann. Méd. vét.*, 1961, 105 (4) : 219-26. Résumé des auteurs.

Une enquête à l'abattoir d'Astrida portant sur 2.500 carcasses de porcs a été faite sur la tuberculose porcine avec identification des B. K. en cause. Des 56 échantillons suspects (ganglions sous-maxillaires, ganglions rétro-pharyngiens et amygdales), 26 souches ont été isolées qui sont toutes de type humain.

L'identification en a été faite par l'inoculation intraveineuse au lapin. La virulence de ces souches a été démontrée par le test rapide à la catalase.

Les auteurs donnent un aperçu de l'élevage du porc dans ce pays pour expliquer l'infection tuberculeuse.

Ils concluent à une virulence peu marquée du B. K. de type humain pour le porc.

## Péripneumonie

72. TRETHERWIE (E. R.) et TURNER (A. W.). — Inoculation préventive à l'extrémité de la queue chez le veau contre la péripneumonie. II. Endocardite végétante et myocardite, séquelles de l'arthrite post-inoculatoire (Preventive tail tip inoculation of calves against bovine contagious pleuropneumonia. II. Vegetative endocarditis (valvulitis) and myocarditis as sequelae to post-inoculation arthritis). *Austr. vet. J.*, 1961, 37 : 27.

Des veaux qui avaient été vaccinés contre la péripneumonie à l'extrémité de la queue et qui consécutivement avaient présenté des gonflements des articulations se développèrent mal, devinrent chétifs. L'examen clinique fait chez plusieurs animaux entre 2 mois et demi et 11 mois montra une atteinte cardiaque : bruits systoliques, parfois pré-systoliques, ensuite associés à un claquement valvulaire. L'auscultation fut complétée par des examens électrocardiogra-

phique et phonocardiographique, ce qui assura le diagnostic d'endocardite végétante avec myocardiite.

En général, l'atteinte cardiaque est indiquée par une poussée soudaine du titre des anticorps fixant le complément après qu'il ait été très bas ou nul pendant longtemps. Après la mort, *M. mycoides* est retrouvé en grand nombre à la surface des végétations ainsi que dans les lésions nodulaires blanchâtres des valvules.

La lésion principale porte sur les valvules. Elle consiste en des nodules inflammatoires de quelques millimètres de diamètre ou en des végétations massives en chou-fleur. Les petits nodules sont formés de tissu inflammatoire avec un noyau central calcifié dégénéré. L'utilisation d'anticorps spécifiques fluorescents révèle des antigènes à la surface et surtout à l'intérieur des lésions.

Il est vraisemblable que la localisation cardiaque est secondaire à la localisation articulaire. Il existe chez de nombreux veaux des anomalies congénitales, qui régressent rapidement et deviennent rares chez l'adulte et qui consistent en des sortes de varices localisées le long de fines veinules ou des capillaires des valvules atrio-ventriculaires. Ces anomalies pourraient représenter des lieux de moindre résistance et permettre la colonisation de *M. mycoides*. Il se peut aussi que l'atteinte cardiaque, à partir des lésions articulaires, fasse suite à la sensibilisation allergique de quelque constituant de l'organisme (cf. *Klebsiella pneumoniae* et *Erysipelothrix rhusiopathiae*).

73. FABRICANT (J.), LEVINE (P. P.), CALNEK (B. W.), ADLER (H. E.) et BERG (J. R.). — **Etude sur la transmission de PPLO par la voie de l'œuf chez les volailles** (Studies of egg transmission of PPLO in chickens) *Avian Dis.*, 1959, 3 : 197-222. Résumé repris dans *Bull. Epiz. Afr. (I. B. A. H.)*, 1961, 9 (1) : 56-7.

«Le but de ces expériences qui s'étendirent sur une période de 4 années était de rechercher chez les poules pondeuses les conditions qui déterminent la ponte d'œufs infectés de PPLO. On constate que, jusqu'à présent, aucune des tech-

niques expérimentales employées n'a donné des résultats suffisamment réguliers pour servir de critère pour un protocole expérimental. L'introduction de grands nombres de PPLO dans des sacs aériens ou directement sur la surface de l'ovaire de poules pondeuses n'a pas toujours donné lieu à une transmission observable de PPLO à l'œuf. Au cours d'essais répétés avec des techniques et des cultures presque identiques, quelques essais furent couronnés de succès et d'autres échouèrent. Parmi des groupes d'oiseaux soumis à la même expérience, le succès de la transmission à l'œuf était très variable et irrégulier. Chez un petit nombre de poules pondeuses les PPLO se trouvèrent fréquemment présents dans l'œuf ; un grand nombre de poules pondirent seulement un ou quelques œufs infectés et plusieurs sujets, soumis au même traitement, pondaient des œufs non infectés. Même individuellement, chez des poules « excréteuses », on ne put observer aucune régularité en ce qui concerne la ponte d'œufs infectés. Malgré que les réactions observées chez les poules inoculées étaient extrêmement variables et qu'il soit difficile de généraliser, on nota plusieurs faits intéressants. L'un de ceux-ci était la relation qui existait entre la production et la réaction à l'infection combinée de PPLO avec le virus de la bronchite infectieuse. La mortalité et l'action néfaste sur la viabilité embryonnaire étaient beaucoup plus graves chez les poules qui étaient en pleine période de ponte que chez les pondeuses médiocres ou celles qui étaient au début de leur période de ponte. Cependant il est difficile de déterminer le rôle joué par le virus de la bronchite seul, étant donné qu'on ne disposait pas de témoins convenables. Un autre fait clinique était l'apparition de symptômes nerveux dans deux groupes de poules inoculées avec PPLO. On peut probablement expliquer la nature et la cause de ces symptômes nerveux par la mise en évidence ultérieure de lésions macroscopiques et microscopiques d'encéphalite causée par PPLO chez une poule adulte inoculée avec la souche PPLO 293, au cours d'un essai qui n'est pas décrit dans cet article. Cette souche est la même que celle utilisée dans l'expérience où des symptômes nerveux furent observés.

En principe les lésions étaient semblables à celles décrites chez le dindon par Cordy et Adler ».

74. CHALQUEST (R. R.) et FABRICANT (J.). — **Survie de PPLO injectés dans des œufs qui ont été trempés au préalable dans des solutions antibiotiques** (Survival of PPLO injected into eggs previously dipped in antibiotics solutions) *Avian Dis.*, 1959, **3** : 257-72. Résumé repris dans *Bull. Epiz. Afr. (I. B. A. H.)*, 1961, **9** (1) : 57.

Il semble certain que les PPLO causant la maladie respiratoire chronique des volailles et la sinusite infectieuse des dindons peuvent se

transmettre par l'œuf. Cette étude concerne la destruction des PPLO dans des œufs en incubation. Les résultats montrent que le réchauffement et la submersion préalable des œufs dans l'oxytétracycline ne nuisaient en rien au pourcentage d'éclosions. Ils montrent également qu'il est beaucoup plus difficile d'isoler et de cultiver des PPLO à partir d'œufs traités de cette manière, ensuite inoculés et éclos, qu'à partir d'œufs qui n'avaient pas été soumis à ce traitement. Les mêmes constatations furent faites chez des embryons vivants provenant de ces œufs.

## Toxoplasmose

75. GUILLO (B.). — **La toxoplasmose. Diagnostic. Epidémiologie.** 78 réf. *Bull. Off. intern. Epiz.*, 1961, **55** (1-2) : 22-58. Résumé repris *ibid.*

Avant d'aborder l'étude des moyens de diagnostic et l'épidémiologie de cette zoonose qui affecte un grand nombre d'espèces, l'auteur retrace l'historique de la maladie — de découverte relativement récente — et décrit les caractéristiques essentielles, morphologiques et biologiques, de *Toxoplasma gondii*.

Le diagnostic ne peut être établi avec sûreté d'après la symptomatologie, car il n'existe pas de signe pathognomonique de la toxoplasmose.

Sur le cadavre, les examens nécropsique et surtout histologique permettent de préciser l'étiologie.

Sur l'animal vivant, à défaut de la mise en évidence très aléatoire de *Toxoplasma gondii*, on peut recourir au diagnostic expérimental par inoculation aux animaux sensibles (souris blanche, spermophile, hamster, écureuil marocain) avec toutes les variantes de ce procédé : passages en série, inoculation d'épreuve, méthode sérologique alliée à l'inoculation. Les préférences de l'auteur vont au diagnostic sérologique, qui peut être établi d'après plusieurs méthodes :

- Recherche des anticorps neutralisants ;
- Recherche des anticorps fixant le complément ;

— Réaction du « Dye Test » de Feldman et Sabin, modifié par Lelong et Desmonts.

Cette dernière a été utilisée avec succès par l'auteur chez le mouton, le porc, la génisse et la jument.

L'intra-dermo-réaction à la toxoplasmine est mentionnée, mais elle donnerait des résultats incertains.

L'épidémiologie fait ressortir l'importance de cette zoonose, d'une part très fréquente chez l'homme, où elle atteint, à des âges variables, la majorité des individus ; de plus en plus souvent révélée, d'autre part, chez nos animaux domestiques et chez le gibier (lièvre) grâce à la mise en œuvre de techniques récentes de diagnostic. Son aire de répartition géographique s'étend au monde entier. Les voies de l'infection sont multiples, mais les plus fréquentes semblent être la voie aérogène pour les formes libres et la voie intestinale pour les formes enkystées. Les matières virulentes se trouvent très probablement dans les organes les plus vascularisés. La résistance du parasite est faible dans l'urine et le lait, beaucoup plus grande dans la viande (plusieurs années). Les modes de transmission par voie naturelle sont encore peu élucidés, et si l'on a pu mettre en évidence, au laboratoire, le rôle infectant possible de certains ixodes et du pou humain, il n'en demeure pas moins que la contamination a lieu le plus souvent par ingestion de viande ou d'aliments souillés.

## Maladies diverses à protozoaires

76. DINULESCU (G.) et BABÈS (M.). — **Sur la priorité de la découverte des babésies. Classification et terminologie.** 44 réf. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1960, **35** (5-6) : 747-54. Résumé des auteurs.

Les auteurs présentent une analyse historique de la priorité de Victor Babès dans la découverte des premières Hémosporidies chez le bœuf et le mouton, et, sur la base des règles de la nomenclature internationale, ils démontrent :

1° La priorité incontestée de V. Babès dans la découverte en 1888 des premières Hémosporidies ;

2° Le manque de validité de la nomenclature

des unités systématiques et des entités correspondantes fondée sur l'appellation de *Piroplasma* (Patton 1895), et

3° La validité de la dénomination de *Babesia* Starcovici 1893.

En conséquence, les auteurs proposent l'adoption de la terminologie unique suivante :

a) pour les unités systématiques : sous-ordre de *Babesiida* (G. Dinulescu et M. Babès 1960) ; famille *Babesiidae* Poche 1913, avec les genres *Babesia* Starcovici 1893 et *Babesiella* Mesnil 1919 ;

b) pour les agents pathogènes et les maladies respectives : les noms génériques de Babésies et de babésioses.

## Trypanosomiasés \*

77. GARNHAM (P. C. C.). — **Parasites sanguins de l'hippopotame en Uganda** (Blood parasites of Hippopotamus in Uganda). *East Afr. Med. J.*, 1960, **37** (7) : 495, repris dans *Trop. Dis. Bull.*, 1961, **58** (1) : 34.

L'examen de frottis de sang de 137 hippopotames abattus dans un parc national de l'Uganda a révélé chez deux d'entre eux la présence de trypanosomes du groupe *congolense* et qui pourraient être de l'espèce *T. simiae*. Ces trypanosomes étaient courts (8  $\mu$ ) avec une extrémité postérieure arrondie, un noyau central, un kinétoplaste situé à 1  $\mu$  de l'extrémité, arrondi et marginal, une membrane ondulante peu développée, un flagelle s'arrêtant à l'extrémité antérieure du corps.

Il se pourrait donc que l'hippopotame constitue un « réservoir » naturel de *T. simiae*.

78. YAEGER (R. G.). — **Méthode d'isolement des trypanosomes à partir du sang** (A method of isolating trypanosomes from blood.). *J. Parasit.* 1960, **46** (3) : 288, repris dans *Trop. Dis. Bull.*, 1961, **58** (5) : 570.

Au sang hépariné contenant les trypanosomes, on ajoute une hémagglutinine d'origine végétale (Bacto-phytohemagglutinine, Difco — Code 0528)

en quantité suffisante pour obtenir une concentration finale de 0,1 mg par ml. Après agitation, on centrifuge à 1600 t/m pendant 10 minutes ; le surnageant, qui contient les trypanosomes, est prélevé et centrifugé à 2800 t/m pendant 10 minutes pour concentrer les flagellés. Ces derniers sont alors soumis, à plusieurs reprises, à des lavages et centrifugations en solution de Locke. Toutes ces opérations sont effectuées aseptiquement.

L'auteur a utilisé cette méthode pour isoler *T. cruzi* et *T. gambiense*. La comparaison des résultats des numérations effectuées sur un échantillon de sang et sur la suspension de trypanosomes obtenue à la fin des opérations décrites ci-dessus montre que l'on parvient à l'isolement de 50 à 60 p. 100 des *T. cruzi* et de 70 à 80 p. 100 des *T. gambiense*. La méthode s'est montrée efficace pour la détection et l'isolement des trypanosomes dans des cas d'infection faible. En outre, la suspension riche de trypanosomes peut être conservée par congélation, peut servir à des inoculations, à des ensemencements de cultures, à la préparation d'antigènes ou à des recherches physiologiques.

\* Voir aussi chimiothérapie.

79. DESOWITZ (R. S.). — **Relations antigéniques entre les souches polymorphes et les souches monomorphes de trypanosomes du groupe *brucei*** (Antigenic relationships between polymorphic and monomorphic strains of the *brucei* group trypanosomes). *J. Immunology*, 1961, **86** (1) : 69-72.

En étudiant, par la méthode de Warburg, la consommation d'oxygène de trypanosomes mis en suspension dans du sérum de mouton infecté par une souche homologoue ou hétérologue, on peut observer les réactions croisées qui traduisent l'existence d'une similitude antigénique entre deux ou plusieurs souches ou entre diverses espèces de trypanosomes.

L'auteur a appliqué cette méthode à *T. brucei*, *T. gambiense* et *T. rhodesiense*, en vue d'éclaircir le problème toujours controversé de la filiation des deux trypanosomes de l'homme à partir du trypanosome des animaux, et de vérifier s'il existe des différences immunologiques entre les souches polymorphes et les souches monomorphes d'une même espèce de trypanosome.

Les résultats obtenus montrent que l'anticorps inhibant la respiration d'une souche polymorphe est relativement spécifique, bien qu'il existe une faible réaction croisée avec les autres souches polymorphes et monomorphes.

Après entretien prolongé d'une souche sur animaux de laboratoire, par transmission mécanique, avec perte du polymorphisme, les distinctions antigéniques entre *T. brucei*, *T. rhodesiense* et *T. gambiense* tendent à disparaître : il existe des réactions croisées presque parfaites entre les souches monomorphes des trois espèces du groupe *brucei*.

80. INOKI (S.), TANIUCHI (Y.), MATSUSHIRO (A.) et SAKAMOTO (H.). — **Aptitude à la multiplication de la forme akinétoplastique de *T. evansi*** (Multiplication ability of the akinetoplastic form of *Trypanosoma evansi*). *Biken's J. Osaka*, 1960, **3** (1) : 123-7, repris dans *Trop. Dis. Bull.*, 1961, **58** (1) : 33.

Les auteurs ont étudié les possibilités de développement des formes akinétoplastiques de *T. evansi* et de *T. gambiense* chez la souris. La production des formes akinétoplastiques a été étudiée dans des lignées pures de chaque espèce,

obtenues à partir d'un seul trypanosome ; d'autre part, le nombre de trypanosomes en voie de division a également été évalué dans chacune de ces souches, en tenant compte de la proportion des parasites renfermant deux noyaux. Sur trois souches de *T. evansi* obtenues par isolement et multiplication d'un seul trypanosome, deux montraient une prédominance de formes kinétoplastiques tandis que la troisième souche n'en comportait aucune.

En observant de façon suivie le taux de multiplication des formes kinétoplastiques et akinétoplastiques chez les souris, les auteurs ont constaté qu'il n'existait à ce point de vue aucune différence entre ces formes.

Au contraire, dans le cas de *T. gambiense*, les formes en voie de segmentation n'ont été observées que chez les parasites pourvus d'un kinétoplaste.

81. MORAES (G. E. S.), FARIA (J. L.) FERNANDES (J. F.). — **Synthèse des nucléotides et des polynucléotides chez *S. cruzi*. V. Effets de la Primaquine, des dérivés et analogues de la Stylomycine, sur des souris expérimentalement infectées** (Nucleotide and polynucleotide synthesis in *Trypanosoma cruzi*. V. Effects of Primaquine, Stylomycin derivatives and analogs, on experimentally infected mice). *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1960, **2** (3) : 147-54, repris dans *Trop. Dis. Bull.*, 1961, **58** (2) : 180-1.

L'activité de la Stylomycine (= Achromycine, = Puromycine) sur *S. cruzi* et sur les trypanosomes africains a été constatée depuis plusieurs années. On s'était également rendu compte de la réversibilité de cette action antibiotique, dans certains cas, sous l'influence des purines, ce qui faisait penser que la Stylomycine agit par interférence dans le cycle métabolique des purines, chez les trypanosomes.

Les auteurs ont constaté que *S. cruzi*, en cultures, est incapable de synthétiser le noyau purine et ne peut fabriquer ses nucléotides à partir de cette base. La stylomycine ne peut apparemment pas interférer dans l'utilisation des purines préformées, mais l'un des constituants de la molécule de Stylomycine, son aminonucléoside, peut le faire. Cet aminonucléoside provoque la dégé-



néescence des formes intracellulaires de *S. cruzi*, tandis que la Primaquine n'agit que sur les formes extra-cellulaires.

Un traitement associant ces deux médicaments a donné des résultats très prometteurs, dans des cas d'infection expérimentale de la souris blanche.

82. INOKI (S.) et MATSUSHIRO (A.). — **Transformation de la chimiorésistance des *Trypanosoma*** (Transformation of drug-resistance in *Trypanosoma*). *Biken's J. Osaka*, 1960, **3** (1) : 101-6, repris dans *Trop. Dis. Bull.*, 1961, **58** (1) : 32-3.

De précédentes recherches des auteurs ont montré que, parmi les trypanosomes d'une souche résistante à la pararosaniline, ceux qui sont dépourvus de kinétoplaste ne se multiplient pas quand on les soumet à l'action de ce composé chimique, même si les doses utilisées sont égales à celles qui ont servi à provoquer la chimiorésistance. D'autre part, l'observation des fluctuations du nombre de formes akinétoplastiques à la suite du traitement chimique, a été proposée comme moyen d'évaluation de la chimiorésistance.

Par de nouvelles recherches, les auteurs ont pu établir une nette différence dans les variations du nombre de formes akinétoplastiques, suivant que l'on fait agir le médicament sur une souche normale ou sur une souche chimio-résistante de *T. gambiense*. Dans une souche pure normale, on trouve moins de 1 p. 100 de formes akinétoplastiques avant traitement et environ 20 p. 100 après traitement. La souche chimio-résistante, au contraire, ne présente que 5 p. 100 de formes akinétoplastiques après le traitement.

D'autre part, les auteurs affirment avoir obtenu la transformation d'une souche normale en souche chimio-résistante, en soumettant isolément des trypanosomes normaux à l'action d'un homogénat de trypanosomes de la souche résistante. Le degré de la résistance ainsi conférée a été déterminé à l'aide de la méthode précédemment décrite, fondée sur l'apparition de formes akinétoplastiques.

La transmission de la chimiorésistance n'avait pas lieu lorsqu'on ajoutait de la désoxyribonucléase à l'homogénat, ce qui laisse supposer une destruction par cette enzyme du facteur responsable de la transformation des caractéristiques de la souche. Ce facteur serait donc l'acide désoxyribonucléique.

## Parasitologie

83. PIERRE (M.), EUZÉBY (J.), MALHER (G.), JEANNIN (A.). — **De la connaissance du cycle biologique et des propriétés physiopathologiques de *Dictyocaulus viviparus* à l'immunisation contre la bronchite vermineuse.** *Bull. Soc. Sci. vét. Lyon*, 1961, **63** (1) : 69-81.

Les auteurs, ayant exposé brièvement les notions de base concernant *Dictyocaulus viviparus* et son rôle pathogène, rappellent que le pronostic de la maladie dépend de l'infestation des pâturages et de la résistance des jeunes bovins. On peut donc, par les moyens de la prophylaxie générale, essayer de diminuer l'importance de l'agression parasitaire ; ce n'est pas toujours facile. On peut aussi, se basant sur le fait que l'animal parasité développe une certaine immu-

nité, essayer d'immuniser les veaux. Les auteurs décrivent les expériences qu'ils ont menées en 1959 et 1960 à ce sujet et en tirent les conclusions suivantes :

« Compte tenu des résultats publiés par divers auteurs et de ceux que nous avons nous-mêmes obtenus, nous pensons pouvoir écrire :

1. Que 10.000 larves infestantes représentent une infestation massive pour un veau de quatre à six mois et qu'au contraire, une dose de 4.000 larves infestantes est généralement insuffisante ;

2. Qu'il est possible de vacciner les jeunes veaux âgés d'au moins deux mois contre *Dictyocaulus viviparus* en utilisant des larves infestantes soumises à une irradiation X exactement dosée ;



3. Que le vaccin, pour être efficace, doit contenir au minimum par dose vaccinale, 1.000 larves vivantes et doit être utilisé en deux prises séparées par un intervalle d'un mois environ ;

4. Que les larves vaccinales ne donnent, en principe, aucune lésion pulmonaire. Si quelques-unes arrivent à franchir l'épithélium alvéolaire pour évoluer jusqu'au stade adulte, elles ne perturbent pas sérieusement l'état de santé des animaux ;

5. Qu'il est désormais possible d'inclure la vaccination des jeunes veaux dans un programme d'une prophylaxie rationnelle de la bronchite vermineuse ».

84. JARRETT (W. F. H.), JENNINGS (F. W.), McINTYRE (W. I. M.), MULLIGAN (W.) et SHARP (N. C. C.). — **Etude sur l'immunité contre l'infestation à *Haemonchus contortus*. Vaccination double du mouton avec des larves irradiées** (Studies on immunity to *Haemonchus contortus* infection. Double vaccination of sheep with irradiated Larvae). *Amer. J. vet. Res.*, 1961, **22** (87) : 186-8. Traduction du résumé.

Un vaccin a été préparé avec des larves infectantes de *H. contortus* irradiées aux rayons X (40 000 r). Quand on administre deux doses de ce vaccin (contenant chacune 10 000 larves) à des agneaux, ceux-ci résistent ensuite à l'administration d'épreuve de 50 000 larves normales.

85. TURNER (J. H.), SHALKOP (W. T.) et WILSON (G. I.). — **Strongyloïdiose expérimentale du mouton et de la chèvre. IV. Migration de *Strongyloides papillosus* chez l'agneau et lésions pathologiques consécutives à l'infestation transcutanée** (Experimental Strongyloidiasis in sheep and goats. IV. Migration of *Strongyloides papillosus* in lambs and accompanying pathologic changes following percutaneous infection). *Amer. J. vet. Res.*, 1960, **21** (83) : 536-46. Traduction du résumé.

1. Le trajet normal de la migration larvaire

de *S. papillosus* à travers l'organisme des moutons après infection transcutanée a été étudié chez 12 agneaux et trouvé semblable à celui décrit pour certaines espèces de *Strongyloides*. La larve a traversé la peau intacte et les parois capillaires, et a été portée par la circulation sanguine jusqu'aux poumons où elle a de nouveau traversé les parois capillaires dans les voies respiratoires pour se localiser dans la trachée et l'œsophage atteignant aussi l'estomac puis l'intestin grêle où elle s'immobilise jusqu'à sa maturité. Le plus petit intervalle, pour la migration de la larve depuis la peau jusqu'à l'intestin grêle, a été de trois jours et demi. Le minimum de la période a été de 9 jours.

2. Les larves du 3<sup>e</sup> stade ont été retrouvées dans la circulation sanguine pendant une période de 12 à 72 heures après l'infection.

3. A part le circuit normal de migration, les larves ont été transportées aussi dans toutes les autres parties du corps, elles ont été retrouvées dans les muscles, les lombes, le diaphragme et la cavité abdominale.

4. Les larves infectées ont pénétré rapidement dans la peau des agneaux sensibles. Elles ont été trouvées à l'intérieur du derme dans les 15 minutes qui ont suivi l'exposition. Certaines étaient encore présentes 48 heures après l'infection chez 3 agneaux sensibles. La destruction mécanique de la peau a été minimum après la pénétration des larves qui n'ont rencontré nul obstacle dans leur migration transcutanée. Cependant, après le dépôt des larves, la peau de 3 agneaux résistants a montré une dermatite diffuse et une inflammation caractérisée par de l'œdème et différentes marques d'infiltration leucocytaire du derme superficiel et aussi une desquamation de l'épiderme superficiel. L'étude histologique de biopsies de ces agneaux a montré que les larves souffraient de phagocytose.

5. Des hémorragies de types pétéchiol et ecchymotique ont été trouvées dans les poumons des agneaux infectés qui ont été sacrifiés durant la période d'incubation. Le 9<sup>e</sup> jour après l'infection, toutes les hémorragies avaient disparu.

6. Chez les animaux infectés de la présente étude, aucun traumatisme sérieux n'a été vu jusqu'au 15<sup>e</sup> jour après l'infection, mais dans un rapport ultérieur la présence de lésions sérieuses a été déjà notée après 13 jours.

86. BUGYAKI (L.). — **Diagnostic de la cysticer-cose à l'aide de l'intradermo-réaction.** *Bull. Epiz. Afr. (I. B. A. H.)* 1961, **9** : 15-23. Résumé de l'auteur.

855 bovidés ont été éprouvés par l'intradermo-réaction, en vue du dépistage de leur éventuelle cysticer-cose.

Les résultats furent comparés aux résultats de l'expertise après abattage.

Différentes préparations d'antigène homologue et hétérologue furent employées.

La quantité d'antigène injectée fut uniformément de 0,1 ml.

Le lieu de choix pour l'injection est le pli caudal.

La réaction tardive est sans valeur pratique.

La réaction précoce, sur des bovidés infectés, débute peu après l'injection et persiste pendant plusieurs heures. Elle se présente sous forme d'un œdème de la peau, de dimension variant entre celle d'un petit pois et celle d'un œuf de poule.

La présence d'autres parasites, notamment de *Fasciola hepatica* et de *Dicrocoelium lanceolatum*, provoque la même réaction que les cysticerques.

87. PEREZ FONTANA (V.). — **Rapport sur la vaccination antihydatique.** *Bull. Off. intern. Epiz.*, 1961, **55** (3-4) : 685-93.

L'hydrolyse du liquide et de la membrane d'un kyste hydatique permet d'obtenir :

— une fraction polysaccharide, cause de la réaction précoce de Casoni et responsable des phénomènes allergiques sensibilisants ; le substrat en est la réagine hydatique (Perez Fontana, 1941) ;

— une fraction albuminoïde, responsable des phénomènes anaphylactiques et provoquant dans l'organisme la phase finale de la réaction de Casoni et la formation d'anticorps capables de fixer le complément.

En 1957, à quatre chiots à la mamelle âgés d'un mois, l'auteur a injecté 1 ml d'antigène hydatique dépouillé de la fraction sensibilisante, et administré *per os* 0,5 ml. La mère ne fut pas vaccinée. Au 35<sup>e</sup> jour suivant, on les infesta par ingestion de scolex, au 60<sup>e</sup> jour et au 75<sup>e</sup>, on leur administra une nouvelle dose égale de vaccin ; au 100<sup>e</sup> jour, on leur fit ingérer des scolex provenant d'un kyste hydatique de pou-

mon humain. Les matières fécales, contrôlées régulièrement, ne contenaient pas d'œufs de *Taenia echinococcus*. Huit mois après la première vaccination, on préleva du sang aux chiens vaccinés et dans le sérum on essaya, en vain, de cultiver des scolex qui moururent en 48 heures, alors que dans le sérum de chiens non vaccinés, des scolex se développèrent normalement.

L'expérience fut refaite, avec les mêmes résultats, 13 mois après la première vaccination. Ultérieurement, l'auteur vérifia que le sérum des chiens vaccinés lysait les scolex à la dilution de 1/128.

L'auteur a alors entrepris la production sur une grande échelle d'un vaccin antihydatique. Pour lutter contre l'hydatose, il rappelle que le système prophylactique basé sur la transmission hydrique de la maladie, signalée par les auteurs classiques, n'a pas donné de résultats. L'expérience a montré que la contamination de l'eau et des légumes, sans être impossible, est aléatoire et que la maladie peut être transmise par des insectes (cafards, mouches ...). Il est aussi démontré que l'utilisation d'anthelminthiques, chez le chien, contre *T. echinococcus*, ne donne pas de résultats constants et n'est ni pratique, ni économique.

L'auteur indique enfin qu'en plaçant pendant quelques minutes des viscères porteurs de kystes hydatiques, découpés, dans une solution saturée de chlorure de sodium, avant de les donner aux chiens, on obtient la destruction des scolex.

88. OLTEANU (G.), AXENTE (P.), VLADÉANU (I.), VLADÉANU (S.), SIMA (A.), STOICEA (V.) et ANTONIE (S.). — **Recherches sur le diagnostic allergique dans l'échinococcose des animaux domestiques.** *Lucr. Stiint. Instit. Pat. Ig. An. (Bucarest)*, 1960, **10** : 345-52. Conclusions reprises dans *Bull. Off. intern. Epiz.*, 1961, **55** (3-4) : 802-3.

On a préparé 4 antigènes et on a vérifié leur valeur dans le diagnostic allergique de l'échinococcose, sur 580 ovins, 60 chèvres et 90 bovins. On est arrivé aux conclusions suivantes :

1<sup>o</sup> L'intradermo-réaction offre dans le diagnostic allergique de l'échinococcose des animaux domestiques 70 à 96 p. 100 de résultats exacts, vérifiés par l'autopsie.

2° Les antigènes préparés à partir du liquide hydatique des bovins, ont la valeur suivante de diagnostic dans l'échinococcose des ovins :

— l'antigène de l'échinococcose conservé avec 0,5 p. 100 de chloroforme (A. E. C.), offre 70 à 90 p. 100 de résultats exacts ;

— l'antigène de l'échinococcose soumis à l'ébullition (A. E. E.), offre 75 à 95 p. 100 de résultats exacts ;

— l'antigène de l'échinococcose lyophilisé (A. E. L.), offre 80 à 90 p. 100 de résultats exacts.

3° Le liquide hydatique fraîchement récolté sur des bovins, offre 80 à 90 p. 100 de résultats exacts dans le diagnostic allergique de l'échinococcose des bovins, 75 à 96 p. 100 chez les ovins et 90 p. 100 chez les chèvres.

4° On recommande pour la préparation des antigènes le liquide récolté des kystes hydatiques localisés dans les poumons et le foie des bovins fortement infestés d'échinocoques.

5° La meilleure interprétation de l'intradermo-

réaction s'obtient 15 à 30 minutes après l'inoculation de l'antigène.

89. CLARK (C. H.), KLING (J. M.), WOODLEY (C. H.) et SHARP (N.). — **Une mesure quantitative des pertes de sang dues à l'ankylostomiase chez le chien** (A quantitative measurement of the blood loss caused by ancylostomiasis in dogs). *Amer. J. vet. Res.*, 1961, **22** (88) : 370-3. Traduction du résumé.

1° La technique de mesure de la perte de sang dans l'intestin en marquant les érythrocytes circulants avec le chrome 51 est une technique de grande fidélité. Grâce à elle, il a été possible de mesurer chez le chien la perte de sang résultant de l'infestation par les ankilostomes.

2° Chaque parasite prélève une quantité moyenne de 0,03 ml de sang par jour avec un maximum de 0,12 ml. Dans les limites de la présente expérimentation, le nombre de vers parasitant un animal n'influe pas sur la quantité de sang sucée par chaque ver.

## Entomologie

90. HOOGSTRAAL (H.), KAISER (M. N.), TRAYLOR (M. A.), GABER (S.) et GUINDY (E.). — **Les tiques (*Ixodoidea*) des oiseaux émigrant d'Afrique vers l'Europe et l'Asie** (Ticks (*Ixodoidea*) on birds migrating from Africa to Europe and Asia). *Bull. Org. mond. Santé*, 1961, **24** : 197-212. Résumé repris *ibid.*

Les tiques sont les vecteurs connus de divers virus et rickettsies pathogènes pour l'homme. Deux espèces sont particulièrement importantes à ce point de vue ; elles ont des aires de répartition géographique bien définies : *Hyalomma marginatum rufipes* Koch est une espèce africaine et *Hyalomma marginatum marginatum* Koch, une espèce d'Europe et d'Asie. La faculté propre à ces tiques d'héberger pendant de longues périodes des agents pathogènes rendent ces arthropodes suspects partout où on les rencontre, cela d'autant plus que certains virus normalement transmis par les moustiques peuvent s'adapter aux tiques.

On a découvert au cours des dernières années que des oiseaux migrateurs pouvaient transporter ces tiques hors des limites de leur habitat normal et provoquer ainsi l'extension de maladies d'un continent à l'autre. Cela permet d'expliquer l'apparition explosive de poussées de maladies transmises par les tiques, dans des régions où elles étaient inconnues, telle, par exemple, la « maladie de kysanur Forest ».

Les auteurs, qui ont poursuivi de 1958 à 1960 les recherches entreprises par un des leurs en 1956, ont apporté de nouvelles preuves du transport des tiques par les migrateurs, en capturant et examinant dans la zone du Caire les oiseaux migrant au printemps de l'Afrique orientale vers l'Europe et l'Asie. De 1956 à 1960, sur 340 échantillons d'oiseaux représentant 22 espèces et sous-espèces, on a trouvé 1025 tiques aux stades de larves ou de nymphes, qui, à l'exception de sept d'entre elles, ont été considérées comme des *H. m. rufipes*. Cette espèce d'Afrique orientale, parasite des grands ani-

maux domestiques à l'état adulte, subit les diverses phases de son développement sur les oiseaux, pendant 2 à 6 semaines. C'est ainsi que l'on explique son transport, et sa présence en Europe et en Asie, dans les déserts de la Transcaucasie et les pâturages montagneux du Tadjikistan. *H. m. rufipes* a été reconnue comme le vecteur de l'agent de la fièvre boutonneuse, répandue en Afrique, du Cap à la Méditerranée et apparentée à la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses. Cette maladie sévit aussi en Europe (Roumanie), en Crimée, en Israël et dans l'Inde (Province frontalière du Nord-Ouest et Kumaon Hills). Ces régions sont à peu près celles où l'on a trouvé, hors de son aire habituelle, *H. m. rufipes*. Cette tique est aussi naturellement infectée par l'agent de la fièvre Q. C'est dire combien il importe de poursuivre les recherches sur les virus des tiques et le rôle des oiseaux migrateurs

dans la dispersion de ces vecteurs dans le monde.

91. STAM (A. B.). — **Note sur un tabanide piquant un cadavre.** *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1960, 40 (5) : 783-5.

L'auteur a capturé une femelle d'*Ancala fasciata* Fabr. (*Tabanidae*) en train de piquer un éléphant abattu 20 heures auparavant. Le fait que des insectes piqueurs se nourrissent sur des cadavres a déjà été signalé (Fain 1947, Fain et Wanson 1947 ; Oldroyd 1954 ; Haddow, ...). Ce comportement peut favoriser grandement la transmission mécanique de germes pathogènes.

L'auteur examine aussi de quelle façon l'insecte peut repérer sa proie : dans le cas particulier, il semble que le tabanide a dû être attiré d'assez loin par l'odeur de l'éléphant.

## Chimiothérapie

92. LEACH (E. M.). — **Observations sur le traitement des infections à *Trypanosoma evansi* des dromadaires** (Observations on the treatment of *Trypanosoma evansi* infection in camels) *J. Comp. Path.*, 1961, 71 (2) : 109-117.

Au Soudan, le traitement habituel de la trypanosomiase à *T. evansi* du dromadaire est l'injection intra-veineuse d'une dose standard de 5 g d'Antrypol (= Moranyl) dissous dans 50 ml d'eau distillée stérile ; en certaines régions, les rechutes ne sont pas rares et sont traitées par injection sous-cutanée de 2 g de méthyl-sulfate d'antrycide dissous dans 20 ml d'eau stérile. Mettant à profit une petite épizootie de trypanosomose observée dans un effectif de dromadaires à Khartoum, l'auteur a cherché à comparer les effets thérapeutiques de l'Antrypol, de l'Antrycide et du Bérénil. Le poids des animaux d'expériences allait de 389 à 559 kg ; les doses utilisées pour les traitements ont été respectivement de : 2 g pour l'Antrycide ; 5 g — 7,5 g et 10 g pour l'Antrypol ; 3,5 mg/kg et 7 mg/kg pour le Bérénil. Les résultats ont été les suivants :

1° La souche de *T. evansi* étudiée résistait à l'Antrypol à la dose de 5 g mais non à l'Antrycide à la dose de 2 g.

2° A la dose de 3,5 mg/kg, le Bérénil s'est montré inefficace, les rechutes survenant en moyenne 38 jours après le traitement, tandis que les animaux traités à l'Antrycide ne présentaient plus de parasites dans le sang pendant des périodes allant de 70 à 138 jours.

3° A la dose de 7,5 mg/kg, le Bérénil semble avoir eu une action toxique, les animaux mourant 6 à 18 jours après le traitement.

4° Les réactions locales au point d'injection de l'un ou l'autre des médicaments utilisés ont été négligeables.

5° La valeur de la réaction au chlorure mercurique de Bennett et Kenny (1928) pour le diagnostic sérologique de la trypanosomose à *T. evansi* est confirmée.

93. HAWKING (F.) et SEN (A. B.). — **Action trypanocide de l'Homidium, de la Quinapyramine et du Moranyl** (The trypanocidal action of homidium, quinapyramine and suramin). *Brit. J. Pharmacol.*, 1960, 15 : 567-70 ; résumé des auteurs.

L'Homidium, la Quinapyramine et le Moranyl (composés du groupe II) n'exercent leur effet

trypanocide *in vivo* qu'après une période de latence de 24 heures ou davantage, période pendant laquelle les trypanosomes peuvent continuer à se multiplier. Ceci contraste nettement avec l'action des arsenicaux trivalents et des diamidines (composés du groupe 1) qui s'exerce de façon immédiate.

Les composés du groupe II diffèrent aussi de ceux du groupe I en ce que :

a) ils ne montrent qu'une faible tendance à se combiner aux trypanosomes ;

b) ils n'ont qu'une faible action trypanocide *in vitro* ;

c) ils suppriment le pouvoir infectant des trypanosomes pour les souris soumises à une sub-inoculation suivant de peu le traitement.

Pour expliquer ces faits, les auteurs supposent que l'Homidium, la Quinapyramine et le Moranyl se combinent d'abord en petites quantités avec un récepteur, à la surface du trypanosome et bloquent alors un système biochimique producteur d'une substance X, hypothétique, qui serait nécessaire à la division du trypanosome. On suppose que le trypanosome contient une certaine réserve de cette substance X, permettant plusieurs divisions successives ; ce serait seulement après l'épuisement de cette réserve que la division cellulaire serait inhibée et que les trypanosomes finiraient par mourir.

94. KEMRON (A.), PIPANO (E.), HADANI (A.) et NEUMAN (M.). — **Essai d'un composé diamidine (M & B 5062A) pour le traitement de la babesiellose bovine à *B. berbera*** (Trials with a diamidine compound (M & B 5062 A) in the treatment of *Babesiella berbera* infection in cattle. *Refuah Vet.* 1960, 17 : 226-236.

Ces essais thérapeutiques ont été effectués sur des bovins artificiellement infectés de babésiel-

lose, par inoculation de sang d'un animal malade.

Le M & B 5062 A, ou Diampron de la firme May & Baker qui fait partie du groupe des diamidines, s'est montré efficace, à la dose de 10 mg/kg, par voie intramusculaire, à condition d'être administré au début de la maladie. L'effet du traitement se traduit par une chute de la température du malade et par la réduction du nombre de parasites dans le sang périphérique.

A des stades plus avancés de la maladie, le traitement par le Diampron aux doses de 5 à 15 mg/kg, ou par l'Acaprin aux doses habituelles, a été moins efficace ou totalement inefficace. On n'a pas observé de réactions secondaires fâcheuses sauf chez un veau auquel le M & B 5062 A avait été administré par voie veineuse, alors qu'il présentait déjà des symptômes d'atteinte cérébrale ; cet animal mourut 24 h plus tard, après avoir présenté des convulsions.

95. ENZIE (F. D.) et COLGLAZIER (M. L.). — **Premier essai avec le Bithionol contre les vers plats du chat, du chien, du mouton, et des volailles** (Preliminary trials with Bithionol against tapeworm infections in cats, dogs, sheep, and chickens). *Amer. J. Vet. res.*, 1960, 21 (83) : 628-30.

Des essais limités du Bithionol (2,2'-thiobis-(4,6-dichlorophénol) ont montré des qualités téniaicides chez le chat, le chien, le mouton, la poule. La dose optimum n'a pas été déterminée. Cependant, une dose de 220 mg par kg vif a été assez bien tolérée et s'est montrée complètement efficace contre les diverses espèces de ténia du chien, du chat et contre *Moniezia expansa* des moutons. Une dose de 500 mg par kg vif a éliminé totalement *Railletina cesticellus* chez 2 poules.

## Insémination artificielle

96. JONDET (R.). — **Conservation du sperme de taureau dans l'azote liquide**. *C. R. Acad. Sci.*, 1961, 252 (5) : 810-2.

L'étude a porté sur le sperme de huit taureaux

dilué dans le dilueur ordinaire à base de jaune d'œuf, de citrate de soude, de fructose et de glycérol. Après dilution, la semence est répartie en paillettes d'acétate de cellulose et congelée dans un bain d'alcool éthylique progressivement

refroidi jusqu'à  $-79^{\circ}$ . Les paillettes sont ensuite transférées directement dans le récipient à azote liquide ( $-196^{\circ}$ ). Le sperme est ainsi conservé pendant une semaine à un mois et demi, puis les paillettes sont placées au fur et à mesure des besoins dans des bouteilles isolantes garnies de glace carbonique sèche ; le dégel est réalisé à la ferme, au moment de l'insémination, par

immersion dans de l'eau à  $+4^{\circ}$ . La semence a été utilisée pour des inséminations premières, avec la méthode gaine-paillette. Les résultats de fécondation obtenus chez 782 vaches montrent que le sperme ainsi conservé à  $-196^{\circ}$  garde un pouvoir fécondant approchant celui du sperme conservé dans les conditions habituelles de la pratique de l'insémination artificielle, à  $+4^{\circ}$ .

## Alimentation

97. NEUMARK (H.) et ASPRIDIS (J.). — **Note sur l'action du métabisulfite de sodium sur la teneur en sucres des peaux d'orange ensilées** (Note on the effect of metabisulphite on the sugar content of ensiled orange peel). *Emp. J. exp. Agric.*, 1961, **29** (113) : 49-50.

Les peaux d'orange ensilées ont déjà été utilisées comme aliment des vaches laitières en Israël (Bondi et Volcani). Dans les essais ici relatés, les auteurs utilisent comme conservateur le métabisulfite (0,5 p. 100). Après 10 semaines

d'ensilage, ils constatent que la teneur en sucre de l'ensilage est considérablement plus élevée lorsqu'il y a adjonction de métabisulfite, que les peaux d'orange soient ensilées seules ou mélangées à de la luzerne. On retrouve alors respectivement 72 p. 100 et 75 p. 100 des sucres des peaux fraîches, au lieu de 8 p. 100 dans les peaux ensilées seules. L'action du métabisulfite est par ailleurs prouvée par le fait que les dissaccharides disparaissent dans les ensilages sans métabisulfite alors qu'il en reste une certaine quantité dans les ensilages avec métabisulfite.

## Méthodes

98. BOREK (F.). — **La méthode des anticorps fluorescents en recherche médicale et biologique** (The fluorescent antibody method in medical and biological research). 58 réf. *Bull. Org. mond. Santé*, 1961, **24** : 249-56. Résumé repris *ibid.*

La méthode des anticorps fluorescents est l'une des techniques les plus récemment mises au point en vue de déceler et de localiser les antigènes dans les tissus, les liquides de l'organisme et d'autres milieux. Le sérum contenant les anticorps correspondant à l'antigène étudié est conjugué chimiquement avec un colorant fluorescent, généralement de l'isocyanate ou de l'isothiocyanate de fluorescéine. L'opération chimique est conduite de façon que soient sauvegardés les caractères immunologiques et spécifiques

du sérum. Après purification, le sérum contenant le conjugué fluorescent sert à colorer le matériel contenant l'antigène. L'anticorps marqué par le colorant se combine spécifiquement avec l'antigène. On élimine par lavage l'excès de colorant. Le complexe antigène-anticorps fluorescent peut être décelé par l'examen microscopique de la préparation aux rayons ultra-violet.

Une modification de la technique, qui en fait une méthode « indirecte », consiste à combiner l'antigène avec l'anticorps spécifique (non fluorescent) puis à traiter le complexe par un sérum hétérologue fluorescent, antiglobuline de l'espèce animale qui a fourni l'antisérum spécifique. Il est possible aussi d'utiliser un complément fluorescent pour identifier le système antigène-anticorps fixant le complément.



Les applications de la méthode des anticorps fluorescents sont nombreuses. L'un de ses avantages est de permettre l'examen direct du sang ou d'échantillons de tissu, pour y rechercher les micro-organismes pathogènes, sans procéder à l'isolement et à la culture. Ce procédé est souvent plus précis que les méthodes classiques et peut donner de bons résultats, même quand plusieurs types de germes sont en présence. Dans certains cas, il permet de différencier des souches étroitement apparentées. Cette technique convient aussi à l'étude de la pathogenèse de maladies infectieuses et de troubles d'origine immunologique. Elle permet d'approfondir les recherches sur le lieu et le mode de formation des anticorps.

La méthode des anticorps fluorescents a cependant ses limites. La présence, dans le conjugué, de colorant fluorescent non combiné, ou la faible

spécificité de certains sérums, sources de réactions croisées, peuvent conduire à des fluorescences non spécifiques. Ces inconvénients seront éliminés en partie par la dialyse des conjugués et leur absorption par du tissu pulvérisé. L'auto-fluorescence jaune-verte de certains tissus peut être une source d'erreur, aisément évitable par l'emploi de colorants fluorescents de teinte contrastante.

Les autoradiogrammes ont la supériorité, sur la technique de fluorescence, d'une plus grande spécificité, lorsqu'il s'agit de découvrir des antigènes en traces. Ils sont en revanche moins recommandables pour la localisation des antigènes et anticorps dans les coupes de tissus.

Appliquée avec précision et interprétée à bon escient, la méthode par fluorescence peut rendre de grands services aux chercheurs.

## Divers

99. COLLET (P.) et BACQUES (C.). — **Essais toxicologiques de deux nouveaux raticides anticoagulants de synthèse.** 17 réf. *Bull. Soc. Sci. vét. Lyon*, 1961, **63** (1) : 83-102.

Les auteurs étudient l'action toxique, sur le chien, le chat et le porc en les comparant au Coumafène, (hydroxy 4' coumarinyl 3') 1 phényl 1 butanone 3, de deux nouveaux raticides anticoagulants :

LM 91 : (para chloro phényl 1'phényl 1') acétyl 2 indane dione 1-3.

LM 83 : (para bromo phényl 1' phényl 1') acétyl 2 indane dione 1-3.

Ils concluent ainsi leur étude :

« D'une façon générale, il semble que le Coumafène soit plus toxique que les deux nouveaux raticides étudiés pour nos animaux domestiques.

Cependant, le porc est plus sensible que le chien ou le chat.

Alors qu'il faut 200 gammas de Coumafène pour tuer un chien, il faut au moins 500 gammas de LM 91 pour obtenir le même résultat.

Dans l'intoxication aiguë, la différence est encore plus marquée puisque le porc intoxiqué avec une ration composée au tiers de grains toxiques par LM 91, ne présente aucun symptôme alarmant.

Le LM 83 paraît plus toxique que le LM 91.

Les lésions macroscopiques sont beaucoup plus importantes que les lésions microscopiques qu'elles laisseraient supposer exister.

Avec le Coumafène, nous constatons des hémorragies abondantes et généralisées intramusculaires, alors que LM 91 et LM 83 ne donnent que des hémopéritoines ou des hémopéricardes bien localisés.

Le foie est le seul organe vraiment lésé. Les auteurs classiques s'accordent à rapporter que le foie subit la dégénérescence graisseuse (foie muscade) avec le Coumafène. Cette lésion est inconstante avec les deux nouveaux raticides, d'où la possibilité d'obtenir une réparation des lésions par traitement médical quand il s'agit de LM 91 ou de LM 83. Les lésions dues au Coumafène sont réputées être irréversibles.



## BIBLIOGRAPHIE

G. WILLIAMSON and W. J. A. PAYNE. — **An introduction to animal husbandry in the tropics.** 435 p. Edit. Longmans, Green et Cie, Londres 1959.

L'ouvrage de MM. Williamson et Payne, ayant pour titre : « Introduction à l'économie animale dans les régions tropicales », est une sorte de petite encyclopédie dont les auteurs ont eux-mêmes bien précisé le but : réunir en un volume les connaissances de base concernant la production et le développement des animaux domestiques ayant une importance économique dans les régions précitées, et décrire brièvement les méthodes d'exploitation applicables à chaque espèce.

Le livre est destiné aux étudiants qui ont déjà abordé des matières analogues pour les pays tempérés et qui apporteront, grâce à ce livre, les corrections nécessaires aux connaissances déjà acquises, mais il s'adresse aussi à ceux qui, n'ayant pas fait d'études spécialisées en élevage, sont déjà engagés dans des entreprises concernant les animaux.

Le fait de vouloir faire tenir en un seul volume toutes les connaissances de base : morphologie, anatomie, physiologie, génétique, alimentation, production des fourrages, zootechnie spéciale et générale, action des milieux, pathologie, contraint les auteurs à être souvent trop sommaires.

En somme, le mot « Introduction » qui est le terme initial du titre est bien choisi. C'est un panorama, un coup d'œil sur les diverses connaissances qu'il faut avoir, en quelque pays que ce soit, pour mener à bien l'élevage, et, en outre, des considérations sur la mise en œuvre de ces connaissances en pays tropical.

Il me semble que cet ouvrage serait plutôt destiné à des éleveurs qui, n'ayant pas fait d'études antérieures spécialisées, cherchent une initiation ; il me paraît insuffisant pour des spécialistes, devant conseiller ou guider l'élevage, ce qui nécessite des connaissances plus approfondies. Néanmoins, pour ces derniers, il pourrait, à certains égards, constituer un aide-mémoire utile.

E. LETARD.