

ZY0000538

Institut d'Elevage et  
de Médecine vétérinaire  
des Pays tropicaux

\*\*\*\*\*

Laboratoire national de  
l'Elevage et de  
Recherches vétérinaires  
DABARÉ Hanné g a l )

Société C 1 B A

Bâle ( Suisse )

#### RECHERCHES

à effectuer sur ovins et caprins avec le produit  
antibilharzien ( corps 32 644/Ba) au sujet de :

1<sup>re</sup>) - Sa toxicité éventuelle pour les femelles  
gestantes et leur progéniture.

2<sup>e</sup>) - Son activité éventuelle dans le traitement  
de la distomatose hépatique.

3<sup>e</sup>) - Son pouvoir anticoccidien à déterminer sur des  
sujets parasités par Eimeria

Octobre 1964

-I-

PLAN

1<sup>a</sup>) - Toxicité du 32'644/Ba sur femelles de petits ruminants gestantes ou  
suitées (Toxicité sur foetus et sur jeunes à la mamelle)

-a/ Administration de 32'644 Ba à raison de 25 mg/kilo/10 jour8 à dix femelles gestantes ( 5♀ pleine8 de 4 mois environ, 5 ♀ sur le point de mettre bas).

-b/ Administration de 32'644/Ba à raison de 25 mg/kilo/10 jour8 à dix femelles venant de mettre bas.

Interprétation des résultats.

2<sup>a</sup>) - Activité du 32'644/ Ba sur douve du foie .

Opération à effectuer sur une vingtaine de moutons ou chèvres adultes infestés expérimentalement par des métacercaires de Fasciola gigantica .

Eventuellement, essais sur bovins, ovins et caprins infestés naturellement de distomatose.

- Contrôles d'infestation expérimentale par examens coprologiques.

- Essais de traitement par 32'644 Ba - Doses - Cadence d'administration.

- Contrôles d'activité faits par examens coprologiques et par autopsies.

3<sup>a</sup>) - Activité du 32'644 Ba sur coccidies ,

Opération à effectuer sur 60 sujets répartis en 20 lots traités à des doses variant de 25 mg/kilo/1jour à 50 mg/kilo/3 jours.

- Contrôles d'infestation faits par examens coprologiques;
- Contrôles d'efficacité faits par examens coprologiques, nécropsiques et histologiques sur coupes de paroi intestinale.

4<sup>e</sup>) - Durée probable des recherches : 12 à 18 mois.

5<sup>e</sup>) - Projet de budget, pour l'ensemble de ces trois opérations, Devis.

Protocoles Expérimentaux

I<sup>o</sup>)- Recherches à effectuer sur la toxicité éventuelle du produit antibilharzien 32.644/Ba CIBA sur des femelles gestantes d'ovine et de caprins et sur leur progéniture.

Au cours du premier semestre 1964, une expérimentation faite sur 50 moutons et chèvres atteints de schistosomiase intestinale et financée par la Société CIBA de Bâle, a démontrés l'activité antibilharzienne du corps 32.644/Ba administré par voie orale à raison de 25 mg/kilo pendant 10 jours consécutifs.

Des doses de 50 mg./kilo/10 jours et de 75 mg/kilo/5 jours ne sont pas toxiques pour les petits ruminants. Les contrôles de toxicité faits sur coupes histologiques d'organes prélevés 15 à 30 jours après la fin du traitement, ont démontré que le produit n'amène aucun trouble de la spermatogénèse ou de l'ovogénèse.

Cependant, les agneaux de deux brebis en expérience moururent 3 et 5 jours après leur naissance, pendant ces essais faits dans le Service d'Helminthologie du Laboratoire national de Recherches vétérinaires de Dakar. Il serait intéressant de contrôler si le 32 644 /Ba, éliminé peut-être au niveau de la glande mammaire, n'est pas toxique pour le jeune à la mamelle:

Parallèlement, il y aurait lieu de vérifier par expérimentation sur des femelles gestantes, si le produit n'a aucun effet nocif sur le foetus.

En Août 1964, le Docteur Pagot, Directeur général de l'Institut d'Elevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux à Maisons-Alfort, a été contacté par les Docteurs Lambert, Maplesden, et Suter de la Société CIBA, Bâle, Suisse, qui lui ont proposé de financer la réalisation, au Laboratoire national de Recherches vétérinaires de Dakar, d'une série

A -

de tests de toxicité sur femelles gestantes et suitées de petits ruminants, traitées avec le 32 644 /Ba aux doses reconnues curatives (25 mg/kilo/jour) pendant 10 jours.

, En accord avec Monsieur le Directeur du Laboratoire national de l'Élevage et de Recherches vétérinaires de Dakar, il est proposé pour cette expérimentation , le protocole suivant :

Achat de 20 jeunes femelles ( brebis et chèvres ) dans la région du Ferlo (250 kms au Nord/Nord-Est de Dakar)

Ces animaux seront répartis en trois lots :

Premier lot : Cinq femelles gestantes seront traitées à raison de 25 mg/kilo/ 10 jours de 32.544/Ba au cours de leur quatrième mois de gestation ( contrôle toxicité sur fœtus)

Deuxième lot : Cinq femelles sur le point de mettre bas, seront traitées à raison de 25 mg/kilo/ 10 jours de 32.644/Ba quelques jours avant l'agnelage ( contrôle de toxicité sur fœtus à terme).

Troisième lot : Dix femelles venant de mettre bas seront traitées à raison de 25 mg/ kilo/10 jours ( contrôle toxicité sur nouveau-né à la mamelle).

Cette expérimentation pourra débuter dès accord conclu entre L'Institut d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux et la Société CIBA de Bâle et versement des crédits nécessaires à sa réalisation.

2<sup>e</sup>) - Recherches à effectuer sur l'activité éventuelle du corps 32.644/Ba contre la douve du foie .

Quelques essais viennent d'être faits en médecine humaine dans le Sud-Est asiatique à l'aide du produit 32 644/Ba dans des cas de parasitisme à Clonorchis sinensis et à Paragonimus westermanni.

Ils ont échoué.

La Société Anonyme CIBA de Bâle, en la personne du Docteur Lambert, a cependant demandé au Docteur Pogot, Directeur Général de l'Institut d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux à Maisons-Alfort, qu'une expérimentation soit réalisée avec ce produit sur ovins et caprins parasités par Fasciola gigantica (douve géante, trématode fréquent dans les régions les plus humides du Sénégal et particulièrement en Haute et Basse Casamance).

Les résultats obtenus permettent de conclure sur la valeur antistomienne de ce produit antibilharzien et éventuellement de voir dans quelle mesure il peut être utilisé en médecine humaine (cas de distomatose) et en médecine vétérinaire, si la périodicité des doses actives est compatible avec les conditions de la pratique courante.

Il est proposé pour cette opération, le protocole expérimental suivant :

Achat de 20 ovins et caprins, dans la région du Ferlo indemne de distomatose.  
Transport des animaux à Dakar.  
Infestation expérimentale à l'aide de métacercaires obtenues au laboratoire à partir d'une souche de Fasciola gigantica, isolée d'un bovin.

L'infestation expérimentale permet de travailler sur des animaux dont le degré d'infestation est connu.

Les animaux sont divisés en cinq lots :

Premier lot : quatre animaux sont traités à raison de 20 mg/Kilo/pendant 10 jrs.

Deuxième lot : quatre animaux sont traités à raison de 50 mg/kilo/pendant 5 jrs.

Troisième lot : quatre animaux sont traités à raison de 100 mg/kilo/pendant 1 jr.

Quatrième lot : quatre animaux témoins.

Cinquième lot : Mis en réserve pour essais ultérieurs avec doses variables suivant interprétation des résultats obtenus sur les lots 1, 2 et 3.

Contrôles d'infestation par examen coprologiques.

Contrôles d'efficacité par examens coprologiques et néoropsiques.

Remarque . Cependant , si pour des raisons de résistance ou de sensibilité individuelles des animaux en expérience, le plan proposé s'avérait trop délicat à réaliser, des essais thérapeutiques pourront être faits sur sujets naturellement infestés, l'opération étant possible sur des lots de bovins, ovins et caprins , marqués, traités et contrôlés dans certains villages de Casamance par exemple, où la distomatose existe à l'état endémique.

Si ce plan de travail est accepté, l'expérimentation peut débiter sauf empêchement majeur, vers janvier-février 1965.

3°) - Recherches à effectuer au sujet de l'activité anticoccidienne du 32 644/Ba dans le traitement des petits ruminants parasités par Eimeria .

Le corps 32 644/Ba s'est révélé au laboratoire comme un excellent anticoccidien ( essais faits par le Laboratoire CIBA à Bâle sur des volailles parasitées par Eimeria tenella ) .

Dans toutes les régions sèches du Sénégal, la coccidiose des ruminants est une parasitose très répandue qui entraîne des pertes économiques importantes chez les Veaux et les petits ruminants.

Le Laboratoire national de Recherches vétérinaires de Dakar ayant prévu dans son programme de recherches pour 1965 et 1966, l'étude détaillée de cette protozoose sur les plans clinique, épidémiologique et thérapeutique, la Société CIBA de Bâle propose à l'Institut d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux, le financement d'une opération à réaliser sur petits ruminants infestés de coccidiose traités avec le produit 32.644/Ba.

L'expérimentation sur petits ruminants serait faite à Dakar par le Service d'Helminthologie du Laboratoire national de l'Élevage et de Recherches vétérinaires.

Le protocole expérimental suivant est proposé pour cette opération:  
Achat de 60 moutons et chèvres atteints d'Eimeriose clinique ou reconnus porteurs d'ocystes d'Eimeria.

La dose totale de 50 mg/kilo/5 jours pour un ovin ou un caprin, s'étant révélée comme subtolérée au cours des essais de toxicité faits début 1964, il ne semble pas que l'on ait intérêt à la dépasser;

L'interpolation à partir de doses reconnues actives sur volailles (E. tenella) étant difficile en raison des différences spécifiques des hôtes et des parasites, la constitution des lots suivants est proposée en tenant compte des conditions de la pratique courante telles qu'elles existent en milieu pastoral africain, où une seule intervention (dose unique) est très souvent la seule réalisable.

**Lots d'animaux et doses :**

<u>Premier lot</u>	3 animaux traités à raison de	25 mg/kilo/1 jour
<u>Deuxième lot</u>	3 animaux traités à raison de	35 mg/kilo/1 jour
<u>Troisième lot</u>	3 animaux traités à raison de	45 mg/kilo/1 jour
<u>Quatrième lot</u>	3 animaux traités à raison de	60 mg/kilo/1 jour
<u>Cinquième lot</u>	3 animaux traités à raison de	80 mg/kilo/1 jour
<u>Sixième lot</u>	3 animaux traités à raison de	100 mg/kilo/1 jour
<u>Septième lot</u>	3 animaux traités à raison de	25 mg/kilo/2 jours
<u>Huitième lot</u>	3 animaux traités à raison de	35 mg/kilo/2 jours
<u>Neuvième lot</u>	3 animaux traités à raison de	45 mg/kilo/2 jours
<u>Dixième lot</u>	3 animaux traités à raison de	60 mg/kilo/2 jours
<u>Onzième lot</u>	3 animaux traités à raison de	80 mg/kilo/2 jours
<u>Douzième lot</u>	3 animaux traités à raison de	100 mg/kilo/2 jours
<u>Treizième lot</u>	3 animaux traités à raison de	25 mg/kilo/3 jours
<u>Quatorzième lot</u>	3 animaux traités à raison de	30 mg/kilo/3 jours
<u>Quinzième lot</u>	3 animaux traités à raison de	35 mg/kilo/3 jours
<u>Seizième lot</u>	3 animaux traités à raison de	40 mg/kilo/3 jours
<u>Dix-septième lot</u>	3 animaux traités à raison de	45 mg/kilo/3 jours
<u>Dix-huitième lot</u>	3 animaux traités à raison de	50 mg/kilo/3 jours
<u>Dix-neuvième lot</u>	Témoins non traités	
<u>Vingtième lot</u>		

Totaux : vingt lots de trois animaux : soixante animaux:

- Contrôles d'infestation faits par examens coprologiques (présence d'oocystes dans fécès).

■ Contrôles d'efficacité du produit faits par :

1<sup>o</sup>) -Examens coprologiques,

2<sup>o</sup>) ■ Examens necropsiques et coupes histologiques de parois intestinales.

Remarque : Afin de ne pas encombrer les parcs de stabulation nécessaires à l'isolement des sujets porteurs de coccidies, cette expérimentation ne pourra débuter que lorsque les deux premières seront pratiquement terminées.

Durée prévue pour ces trois opérations.

Etant donné les difficultés de travail sur des animaux placés dans un milieu différent de leur milieu d'origine ( mise en stabulation de petits ruminants vivant sur de très longs parcours ) , étant donné la nécessité d'infester expérimentalement les animaux en expérience pour le traitement de la dis tomatose, enfin compte tenu du temps nécessaire de mise en observation des femelles gestantes ou suitées traitées au 32 6 44/Ba , ainsi que de celui de l'examen et de l'interprétation des résultats obtenus ( examens histologiques en particulier ), il y a lieu de prévoir 12 à 18 mois pour accomplir l'ensemble de ces travaux.

Remarque ,

Ces protocoles expérimentaux pourront être légèrement modifiés suivant les nécessités de l'expérimentation et d'autre part; sur les cent animaux achetés , quelques uns ne pourront être utilisés ( pertes au cours du transport ou en cours d'expérimentation).

Service d'Helminthologie

Laboratoire national de l'Élevage et de Recherches vétérinaires

DAKAR

(Sénégal)

Projet de Budget

D E V I S

Achat d'ovins et de caprins pour expérimentation produit CIBA 32.644/Ba  
( toxicité ♀ et jeunes , traitements fasciolose et coccidiose des ruminants ) :

a/ Toxicité 32.644/Ba sur femelles pleines et sur femelles allaitantes .....20 femelles pleines à 6.000 F. pièce (+)	120.000 F.
b/ Activité du 32.644/Ba sur douves du foie..... .....*.....*..... 20 animaux à 4.000 F. pièce	80.000 F.
c/ Activité du 32.644/Ba sur coccidies ..... .....*.....*..... 60 animaux à 4.000 F. pièce.....	240.000 F.
d/ Lot d'animaux à mettre en réserve pour compenser les pertes pendant l'expérimentation (++) , 15 animaux à 4.000 F. pièce	60.000 F.
- Transport animaux par camion bétailière depuis la région du Ferlo jusqu'à Dakar ( 2 voyages aller et retour à 70 F/km ) soit 500 x 2 x 70 . ..*.....*	70.000 F.
- Main d'oeuvre temporaire nécessaire pour contention, gardiennage , alimentation et entretien des animaux: 3 manoeuvres pendant 6 mois à 9.280./mois soit 9.280 x 3 x 6 .....	167.040 F.
- Nourriture des animaux ( paille d'arachide, aliments concentrés, etc....).....	80.000 F.
- Frais de déplacement et de mission chef de laboratoire , aide de laboratoire, chauffeurs et manoeuvres pour achats animaux.....	p.m.
- Personnel de laboratoire .....	p.m.
	<hr/>
	Frs. C.F.A.....
	817.040
	<hr/>
	ou <u>Francs français 16.340,80</u>

(+) Les jeunes femelles gestantes sont en général 50% plus chères que les moutons mâles ou les femelles âgées.

(++) Il y a lieu de prévoir surtout pour l'opération coccidiose , l'achat de quelques animaux supplémentaires ; l'incidence du parasitisme augmente quand le régime alimentaire change.