**Zeitschrift:** Acta Tropica

**Herausgeber:** Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)

**Band:** 23 (1966)

**Heft:** (9): Thérapeutique nouvelle de la Bilharziose et de l'amibiase :

Symposium de Lisbonne 2 au 4 Juin 1965

**Artikel:** CIBA 32644-Ba, tests de toxicité effectués sur petits ruminants

domestiques

Autor: Grétillat, S.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-311386

#### Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

#### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 09.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

# CIBA 32644-Ba,

# tests de toxicité effectués sur petits ruminants domestiques

# S. GRÉTILLAT\*

Le pouvoir antibilharzien du CIBA 32644-Ba a été évalué en 1964 au Laboratoire national de Recherches vétérinaires de Dakar sur des ovins et des caprins en provenance de la République Islamique de Mauritanie et atteints de schistosomiase intestinale. Ces tests d'efficacité ont été réalisés sur 35 animaux et ont permis de déterminer la dose curative pour le mouton et la chèvre : 25 milligrammes par kilo de poids par jour pendant 10 jours consécutifs ; cette posologie permettant une guérison parasitologique de l'animal (GRÉTILLAT, 1965).

Parallèlement à ces recherches, des essais de toxicité ont été faits avec le même produit administré à 12 animaux vierges d'infestation à des doses croissantes allant jusqu'à trois fois la dose curative.

Tout dernièrement enfin, 10 brebis gestantes et suitées ont été traitées au CIBA 32644-Ba à raison de 25 mg/kg/jour pendant 10 jours, pour recherche de la toxicité éventuelle de ce produit pour le fœtus âgé de 3 à 4 mois et pour le jeune à la mamelle.

Une autre expérimentation est en cours sur brebis pleines traitées au cours du premier mois de gestation.

Dans la présente note, nous donnons les résultats obtenus au cours de ces tests de toxicité faits sur ovins et caprins.

Expérimentation réalisée sur des mâles adultes (ovins et caprins)

Les 12 animaux d'expérience sont indemnes de schistosomiase et leur état général est satisfaisant.

<sup>\*</sup> Laboratoire national de recherches vétérinaires, Service d'helminthologie, Dakar/Sénégal.

TABLEAU 1 Tests de toxicité sur mâles

			1	1		1			i	1	1	1	ı	
Lésions	Rein	ż	ż	ż	ż	ż		ż	ż	ż	ż		ż	z.
	Foie	hépatite inst. sub- aiguë	ż	ž	ż	ż		ż	ż	ż		ż	ż	
	Testicules Epididyme Spermatogénèse Spermatozoïdes	rares									absence			
	Testicules Spermatogénèse	diminution légère	ż	z	N.	inégale d'un tube	à l'autre	z	inégale et faible	ż	inégale et faible	ż	ż	Ŋ.
poids au jour de l'autopsie kilos		22,900	23	17,350	11	16,450		15,800	23,200	18,800	20,400	20,200	17,900	25,100
poids 10 jours après kilos		23,300	22	17,900	10,700	16,550		15,700	24,400	20	22,100	21,200	18,500	26,400
poids initial kilos		23	23,700	17,250	11,550	16,700		15,900	22	19	21,850	21,500	17,900	26,100
date autopsie		19–2–64	23-3-64	18-3-64	3-3-64	18-2-64		3-3-64	24-2-64	9-3-64	24-2-64	23-3-64	24-2-64	21-3-64
date fin traitement		8-2-64	8-2-64	13-2-64	13-2-64	8-2-64		8-2-64	13-2-64	13-2-64	13-2-64	13-2-64	13-2-64	13-2-64
durée adminis- tration jours		ro	5	10	10	2		52	10	10	10	10	10	10
Dose mg/kg.		75	20	50	50	40		40	40	40	25	25	20	20

Ils sont répartis en 7 lots (5 de 2 animaux et 2 de 1 animal) auxquels sont administrés des doses de 20 mg/kg/jour pendant 10 jours, 25 mg/kg/jour pendant 10 jours, 40 mg/kg/jour pendant 5 jours, 40 mg/kg/jour pendant 10 jours, 50 mg/kg/jour pendant 5 jours, 50 mg/kg/jour pendant 10 jours et 75 mg/kg/jour pendant 5 jours (voir tableau n° 1).

L'administration du produit *per os* est faite tous les matins entre 10 et 11 heures, les animaux n'étant soumis à aucune diète préalable et abreuvés en cours d'après-midi.

Les sujets en expérience sont mis sous surveillance pour étudier leur comportement pendant toute la durée du traitement, pesés régulièrement puis autopsiés 15 à 30 ou 40 jours après le début des tests (tableau n° 1), pour examen des viscères et prélèvements d'organes destinés à l'étude histologique des lésions éventuelles qu'aurait fait apparaître le CIBA 32644-Ba. En particulier, influence sur la spermatogénèse, possibilité d'altération des tissus rénal et hépatique.

## Résultats obtenus

Pendant toute la durée de l'expérimentation, le comportement des animaux est normal. Il n'est pas possible de mettre en évidence une chute sensible de poids même chez les sujets traités aux doses de 40 et 50 mg/kg/jour pendant 10 jours.

Cependant chez un bouc et un mouton traités respectivement à raison de 75 mg/kg/jour et 50 mg/kg/jour pendant 5 jours, on observe un appétit capricieux pendant les huit premiers jours avec refus d'abreuvoir, puis tout redevient normal sans aucun dérèglement intestinal.

L'examen des coupes histologiques d'organes prélevés aux autopsies de contrôle donne les résultats suivants :

#### Foie

Le bouc traité à raison de 75 mg/kg/jour pendant 5 jours présente une légère hépatite interstitielle subaiguë due peut-être à une action toxique du produit, l'animal a été sacrifié 11 jours après la fin du traitement.

#### Rein

Même chez des sujets autopsiés cinq à dix jours après la fin de la période d'administration du produit, l'histologie ne révèle rien d'anormal.

Si chez le singe et la souris (Lambert, 1964), le CIBA 32644-Ba provoque des lésions au niveau des tubuli rénaux chez le petit

ruminant, des doses de 75 mg/kg/jour pendant 5 jours et de 50 mg/kg/jour pendant 10 jours, ne modifient pas l'aspect histologique du tissu rénal.

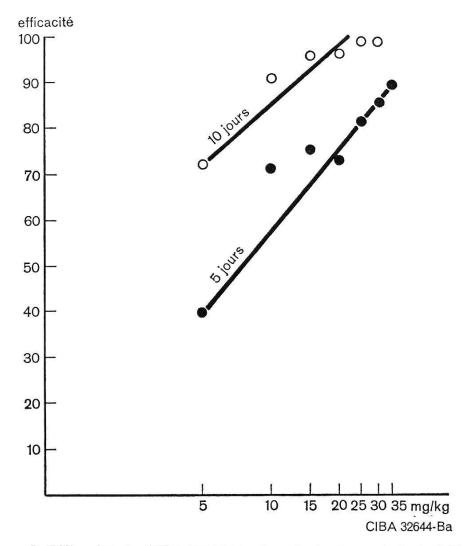
#### **Testicules**

Les résultats concordent avec ceux obtenus chez la souris et chez le singe par Lambert, Hess et Sinari en 1965.

D'après l'examen des coupes histologiques de testicules des animaux autopsiés 15 à 40 jours après la fin du traitement, il y aurait une diminution ou une inhibition passagère de la spermatogénèse pendant une quinzaine de jours, l'activité testiculaire redevenant normale au bout de 30 à 40 jours.

Ces résultats sont résumés dans le tableau nº 1.

Ces tests de toxicité montrent que des doses de 50 mg/kg/jour administrées pendant 10 jours consécutifs (deux fois la dose reconnue curative) n'amènent aucun trouble toxique. Une inhibition



Graphique I. Efficacité du CIBA 32644-Ba dans le traitement de la bilharziose intestinale des ovins et des caprins.

ou une diminution passagère de la spermatogénèse avec légère atteinte de l'épithélium germinatif, se produit au cours de la première décade suivant le traitement, mais ces lésions sont réversibles.

Tests de toxicité effectués sur des femelles gestantes et suitées de petits ruminants domestiques

Cette expérimentation avait pour but la recherche d'une toxicité éventuelle du CIBA 32644-Ba pour le fœtus âgé de 3 à 4 mois et pour les jeunes à la mamelle.

Prévue au départ pour être menée sur brebis et chèvres, elle n'a pu être réalisée que sur brebis, les chèvres achetées sur des marchés locaux ayant toutes avorté dans les quelques jours qui ont suivi leur mise en stabulation. Accidents dus sans doute au changement brusque d'habitat, d'environnement et d'alimentation chez des animaux habituées à une divagation permanente.

Après quelques semaines de surveillance et d'adaptation, les femelles ont été soumises à un traitement au CIBA 32644-Ba à raison de 25 mg/kg/jour pendant 10 jours consécutifs, dose reconnue curative lors des premiers essais d'efficacité faits sur petits ruminants domestiques (GRÉTILLAT, 1965).

#### Résultats obtenus

Au cours de ces essais, même chez les femelles traitées au CIBA 32644-Ba avant la naissance de l'agneau et en début de lactation (tableau n° 2) aucun accident (avortement, mort de jeune) n'a été relevé.

Dans le graphique n° 2, où sont indiquées les variations de poids des animaux en expérience (mères et jeunes), il est pratiquement impossible de déceler une perte de poids à la suite du traitement de la mère par le CIBA 32644-Ba.

Un fléchissement normal est constaté après la mise bas et pendant l'allaitement. Il est suivi d'une remontée graduelle après le sevrage.

Chez les agneaux, le poids croît graduellement pendant la lactation puis s'établit un palier correspondant à la première semaine suivant le sevrage, la courbe redevenant ascendante par la suite.

Les agneaux dont les poids sont très inférieurs à la moyenne sont des animaux ayant contracté une coccidiose intestinale à la mamelle qui est passée à l'état aigu, sitôt le sevrage. Ce sont également des animaux dont les mères étaient mauvaises laitières.

TABLEAU 2

Brebis traitées à raison de 25 mg/kg/jour/10 jours

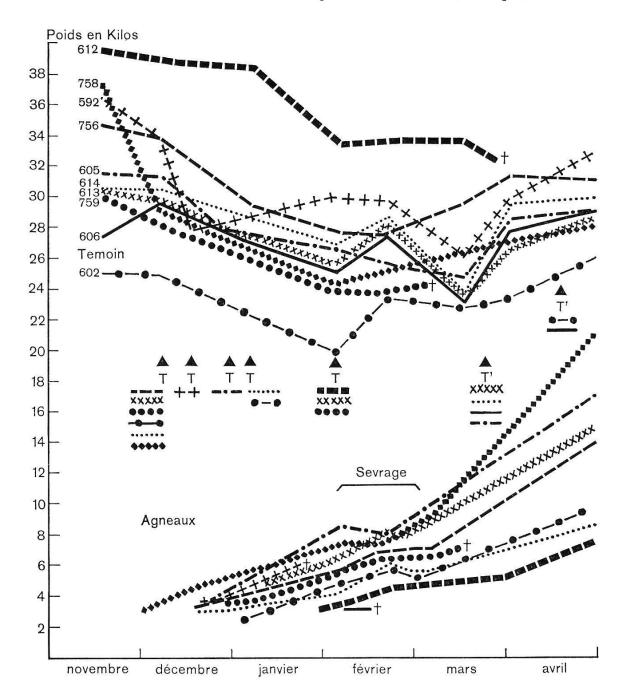
No des animaux	Dates traitement avant mise bas	Dates mises bas	Dates traitement après mise bas	Observations
756	7–12–64	20-12-64		Traitée en fin de gestation
758		30-11-64	7–12–64	Traitée début d'allaitement
759	7–12–64	27–12–64	6-2-64	Traitée avant mise bas et en cours d'allaitement
592		14-12-64	17–12–64	Traitée dès la mise bas
614	7–12–64	19–12–64	5-1-65	Traitée avant mise bas et pendant allaitement
613	7–12–64	10-1-65	8-2-65	-id-
612		28-1-65	8-2-65	Traitée pendant allaitement
605		23-12-64	29-12-64	Traitée en début de lactation
602	7–12–64	4–1–65	5-1-65	Traitée un mois avant mise bas et au début de la lactation
606		6-2-65		Témoin non traité

Ce retard à la croissance ne peut donc être attribué à un effet toxique du CIBA 32644-Ba.

Ces résultats concordent avec ceux obtenus par Lambert en 1964 sur souris gestantes et allaitantes.

## Résumé et conclusion

Le pouvoir schistosomicide du CIBA 32644-Ba est prouvé au cours d'essais faits sur petits ruminants. C'est un excellent antibilharzien.



Graphique II. Courbes de poids. T = Traitement de 10 jours avec CIBA 32644-Ba (25 mg/kg/jour). T' = Traitement identique à T mais sur brebis gestante, trois semaines après la saillie. † = Sujet mort en cours d'expérimentation. 756 = Marque des animaux (brebis).

Administré *per os* à raison de 25 mg/kg/jour pendant 10 jours consécutifs, il débarrasse l'animal de tous ses parasites et de leurs pontes.

50 mg/kg/jour pendant 10 jours (deux fois la dose reconnue curative) ne provoquent qu'un amaigrissement de courte durée avec une inhibition ou une diminution passagère de la spermatogénèse qui redevient normale 30 à 40 jours après le traitement sans laisser de lésions apparentes au niveau de la glande sexuelle.

Chez la femelle gestante de 3 à 4 mois et plus, il n'a pas d'effet abortif, la croissance du fœtus et la mise bas sont normales.

Le jeune animal à la mamelle dont la mère est traitée au CIBA 32644-Ba ne présente aucun signe d'intoxication et sa courbe de croissance est normale.

#### Summary and conclusion

Trials with CIBA 32644-Ba in small ruminants have shown that the drug has an excellent schistosomicidal effect.

After oral treatment for 10 consecutive days with a dose of 25 mg/kg daily, the animals were found to be free from parasites and eggs.

The only side-effects caused by a dose of 50 mg/kg given daily for 10 days (twice the accepted therapeutic dosage) were transitory emaciation and a short-lived inhibition or diminution of spermatogenesis, which reverted to normal 30-40 days after treatment without leaving any visible lesions in the testis.

No abortifacient effect was observed in females during the 3rd-4th month of gestation, or later; growth of the foetus and parturition were normal.

The milk of dams treated with CIBA 32644-Ba had no toxic effect on the young, the growth rate of which was normal.

#### Références

- GRÉTILLAT, S. (1965). Valeur schistosomicide d'un nouveau dérivé aminonitrothiazole, le CIBA 32644-Ba ou A.N.T. Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop. 18, 59-72.
- LAMBERT, C.; HESS, R. & SINARI, V. S. P. (1965). Action du CIBA 32644-Ba sur la spermatogénèse. Acta Tropica 22, 155.
- LAMBERT, C. (1964). Addendum aux notes d'orientation CIBA. 21-3/Dr Lam/ Sc. 14. 9. 1964. Dept. Biol.