

## COMMUNICATIONS

---

### **Activité du iodo-3 hydroxy-4 nitro-5 benzonitrile sur *Fasciola hepatica* par voie parentérale**

par J. GUILHON et M. VASSALOS

---

La plupart des corps proposés pour lutter contre la fasciolose hépatique des Ruminants : tétrachlorure de carbone, hexachloréthane, hexachlorophène, Thio *bis* (dichlorophénol), *bis* (2-hydroxy 3,5-dichlorophényl) sulfoxyde... depuis l'utilisation de l'extrait éthéré de fougère mâle recommandé par A. RAILLIET, G. MOUSSU et A. HENRY, en 1910, sont administrés, sauf de rares exceptions, grâce à des artifices de préparation, par voie orale et leurs effets aux doses optimales sont plus ou moins différés, surtout si les interventions ne sont point renouvelées.

Ces traitements antifascioliques modernes ne sont en effet pas encore suffisamment exempts d'inconvénients pour ne point tenter de rechercher de nouvelles substances capables d'agir rapidement, notamment par voie parentérale, à des doses relativement faibles et peu toxiques. Le iodo-3 hydroxy-4 nitro-5 benzonitrile obtenu par voie de synthèse, en 1966, en Angleterre, par D. K. BROAD semble satisfaire à une partie de telles exigences. Ce corps se présente sous l'aspect d'un solide cristallin, de couleur jaune, peu soluble dans l'eau dont le point de fusion est de 137-138° C. Avec différentes bases organiques il forme des sels stables dont l'un d'entre eux : N-méthyl glucamine iodo-3 hydroxy-4 nitro-5 benzonitrile ou Nitroxynil apparaît comme un corps solide, jaune orangé, nettement hydrosoluble (65 à 70 p. 100) à la température du laboratoire. Son pouvoir fasciolicide a été étudié récemment (1966) en Grande-Bretagne et en France. M. DAVIS J. M. S. LUCAS, J. ROSENBAUM et D. E. WRIGHT ont montré sur des moutons et des veaux infestés expérimentalement avec 300 métacercaires de *Fasciola hepatica* que le nitroxynil administré, par les voies orale et

parentérale (hypodermique ou intra-musculaire), aux doses de 8 à 50 mg/kg, était capable de détruire aussi bien les douves immatures (20 à 34 mg/kg) qu'adultes (5 à 10 mg/kg).

Nos recherches ne furent entreprises que sur une seule espèce animale. 22 moutons de races, de sexes, d'âges, de poids différents furent soumis aux mêmes conditions de stabulation libre, d'alimentation (foin de luzerne, paille de blé) et d'abreuvement. Les ovins naturellement infestés par *Fasciola hepatica*, en nombre variable (40 à 960 œufs par gramme de fèces) ont été suivis (examens cliniques et coproscopiques) avant l'intervention thérapeutique durant une semaine et examinés après leur sacrifice pour contrôler la présence ou l'absence de fascioles mortes ou vivantes dans leurs voies biliaires. Chaque sujet, sauf, le témoin, a reçu une dose unique du corps à éprouver, comprise entre 10 et 80 mg de principe actif (base) par kilogramme de poids vif, en solution à 34 p. 100, par la voie sous-cutanée. Les résultats obtenus dans le contexte expérimental indiqué sont groupés dans le tableau ci-contre.

Son examen montre que si les doses les plus faibles comprises entre 10 et 15 mg/kg sont cependant suffisantes pour arrêter la ponte des fascioles en 4 à 5 jours, et pour en débarrasser les animaux légèrement contaminés, elles peuvent se révéler trop faibles dans certains cas. C'est ainsi que les voies biliaires du mouton n° 50, le plus petit du lot (17 kg), qui a reçu une dose plus élevée (20 mg/kg) renfermaient encore trois grandes douves bien vivantes, légèrement décolorées, 3 jours après l'intervention thérapeutique. Il est toutefois possible d'admettre qu'une attente de 24 ou *a fortiori* de 48 heures eut été plus favorable à l'actif du médicament puisque le mouton n° 150, plus infesté que le précédent, sacrifié 2 jours après avoir reçu la même dose de 20 mg/kg, ne renfermait dans ses voies biliaires que trois grandes douves mortes en voie de décoloration très avancée. Ce qui laisse entendre que suivant le degré d'infestation et surtout le délai compris entre l'intervention thérapeutique et la sacrifice des sujets traités, avec la même dose, il puisse y avoir des résultats sensiblement différents, mais qui cependant tendent à montrer qu'une dose inférieure à 15 mg/kg et même à 20 mg/kg si elle peut tuer de nombreuses grandes douves n'assure pas leur totale et rapide élimination.

Si on augmente encore les doses (25 à 80 mg/kg) les résultats ne sont pas meilleurs, mais les réactions des moutons traités apparaissent irrégulièrement et sont plus ou moins intenses, voire mortelles. Il semble donc que la dose optimale en fonction de l'activité et de la rapidité d'évacuation des parasites, sans manifestation

Moutons		Doses de principe actif (base) injectées dans une solution à 34 p. 100 mg/kg	Nombre d'œufs de <i>Fasciola hepatica</i> par g de fèces								Date de la mort ou de la sacrifice après le traitement	Résultats obtenus
No	Poids en kg		avant	après								
				24 h	48 h	3 j	4 j	5 j	6 j	7 j		
157	33,500	10	80	0	0	0	0	0			5 <sup>e</sup> jour	aucune grande douve
149	45,500	10	160	120		0	0	0			5 <sup>e</sup> —	—
140	42	10	40	60	20	60	0				4 <sup>e</sup> —	—
110	37,500	12	120	200	400	160	0	0	0		6 <sup>e</sup> —	—
156	33,500	12	280	120	360	80	0				4 <sup>e</sup> —	—
147	42	12	192	20	40	80					3 <sup>e</sup> —	3 Gr. douves vivantes
160	35	15	960	840	120						3 <sup>e</sup> —	8 Gr. douves mortes
148	44	15	150	180	40						2 <sup>e</sup> —	3 Gr. douves mortes
59	32,800	15	120	40							2 <sup>e</sup> —	2 Gr. douves mortes
119	36,500	18	140	60	20	40					3 <sup>e</sup> —	2 Gr. douves vivantes
58	50	20	320	480	160		40				6 <sup>e</sup> —	2 Gr. douves mortes
150	33	20	432	330	200						2 <sup>e</sup> —	aucune grande douve
48	34	20	40								6 <sup>e</sup> —	3 Gr. douves mortes
56	31	20	560								6 <sup>e</sup> —	aucune grande douve
55	34	20	40	40	40	0					mort 24 h après	151 Gr. douves mortes
53	43	20	40	0	0						6 <sup>e</sup> jour	2 Gr. douves mortes
50	17	20	40	40	0						5 <sup>e</sup> —	aucune grande douve
49	40	20	40	0							3 <sup>e</sup> —	3 Gr. douves vivantes
42	36	20	40	0	40	0					6 <sup>e</sup> —	aucune grande douve
20	37	20	40	80		0					7 <sup>e</sup> —	—
41	27	80	40								6 <sup>e</sup> —	—
											mort 7 h après	3 Gr. douves vivantes
170	43	Témoin	700	660	560	800	360	900	800	660		185 Gr. douves vivantes

de réactions inquiétantes des sujets traités puisse se situer entre 10 et 20 mg/kg d'autant qu'il faut au moins cette dernière dose pour détruire encore incomplètement les exemplaires immatures. Si l'on ne vise par conséquent qu'à tuer les adultes et à les chasser sans précipitation, sans tenir compte du temps d'évacuation il est évident que les doses de 10 à 15 mg/kg peuvent paraître satisfaisantes. Lorsqu'un plus grand nombre de sujets (ovins et bovins) auront été traités, dans divers pays, dans des conditions aussi différentes que possible, la dose vraiment optimale en fonction des facteurs d'efficacité, de tolérance et de rentabilité pourra alors être plus sûrement établie.

#### CONCLUSION

En conclusion d'après les recherches que nous avons entreprises pour déterminer l'activité de N-méthyl glucamine iodo-3 hydroxy-4 nitro-5 benzonitrile contre *Fasciola hepatica* dans les voies biliaires des ovins, il semble qu'on puisse admettre que la dose optimale unique à prescrire pour arrêter la ponte des grandes douves et les chasser mortes trois ou quatre jours après le traitement, en fonction de l'intensité du parasitisme constaté, est de 10 à 20 mg/kg de principe actif (en moyenne 15 mg/kg) administrée en solution aqueuse à 34 p. 100, par voie hypodermique.

*Laboratoire de Parasitologie  
Ecole Nationale Vétérinaire  
94 — Alfort.*

#### BIBLIOGRAPHIE

- DAVIS (M.), LUCAS (J. M. S.), ROSENBAUM (J.) et WRIGHT (D. E.). — 4-cyano-2-iodo-6-nitrophénol : a New Fasciolicide. *Nature*, London, 211, 1966, p. 882.
- GUILHON (J.). — Action du 4-cyano-2-iodo-6-nitrophénol *in vivo* sur *Fasciola hepatica*. *C. R. Acad. Sciences*, 1966, 263, 1234-1236.
-