

# Premiers résultats concernant un nouveau dérivé de la Pipérazine (chlorhydrate de 1-méthyl-4-pipéridine-sulfonyl-pipérazine) actif contre *Dictyocaulus filaria* chez le Mouton

Autor(en): **Teuscher, E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **106 (1964)**

Heft 2

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589869>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

**Premiers résultats concernant un nouveau dérivé de la Pipérazine  
 (chlorhydrate de 1-méthyl-4-pipéridine-sulfonyl-pipérazine)  
 actif contre *Dictyocaulus filaria* chez le Mouton**

Par E. Teuscher

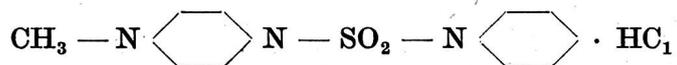
Bien qu'il existe déjà plusieurs produits commercialisés actifs contre les deux espèces importantes de *Dictyocaulus*, nous avons jugé intéressante l'étude de ce dérivé de la Pipérazine enregistré chez Ciba sous le No 27 985-Ba<sup>1</sup>.

Outre ses applications pratiques éventuelles qui devront encore être étudiées sur une plus grande échelle et dans des conditions différentes, cette substance est également intéressante du point de vue théorique, vu son mode d'action particulier.

En effet, l'action directe du produit in vitro sur les larves de *Dictyocaulus* et sur les vers adultes ne semble pas évidente. Sans pouvoir nier tout à fait une action paralysante d'ailleurs passagère sur les larves, il me semble impossible que les concentrations susceptibles de parvenir dans les bronches par la voie sanguine puissent influencer les *Dictyocaulus* adultes au point de provoquer leur expulsion.

Par contre, l'action in vivo chez le Mouton est indéniable. Nous rapporterons ici les essais de toxicité et les essais thérapeutiques effectués sur des porteurs de parasites non atteints de maladie clinique (à l'exception d'une légère toux dans certains cas.)

Ciba 27 985-Ba (chlorhydrate de 1-méthyl-4-pipéridine-sulfonyl-pipérazine) a comme formule:



La substance solide se présente sous la forme de fins cristaux ayant un point de fusion de 215 à 216°C. Elle est facilement soluble dans l'eau à la température ordinaire. Le pH d'une solution à 5% est compris entre 5 et 6.

**Essais de toxicité chez le mouton**

Ces essais ont été effectués à des dates différentes et par tâtonnement, car nous ne savions pas au début quelle dose devait être employée chez le Mouton. Ils ont été généralement combinés avec des essais thérapeutiques.

Dans certains cas des examens physiologiques et électrocardiographiques

<sup>1</sup>Je remercie ici la Maison Ciba qui a gracieusement fourni le matériel nécessaire à ces essais, MM. les Docteurs Janiak, Heim et Suter pour l'aide apportée aux expériences, et tous ceux qui d'une manière ou d'une autre ont contribué à leur réalisation.

ont été effectués par M. le Prof. H. Spörri que je remercie de cette précieuse collaboration.

Nos conclusions s'appuient sur les faits suivants :

Un mouton de 17 kg supporta une dose de 100 mg/kg administrée à la sonde naso-œsophagienne en une seule fois en solution aqueuse diluée.

Deux moutons de 23 et 30 kg ont péri en quelques heures après l'injection sous-cutanée de 100 mg/kg, resp. 200 mg/kg d'une solution aqueuse à 30%. Les deux animaux sont morts pendant la nuit sans avoir pu être observés. L'autopsie montra surtout des signes de congestion, des pétéchies, une augmentation du volume des sérosités du péricarde et de la cavité abdominale, soit tous les signes habituels d'une mort subite par empoisonnement ou par asphyxie.

Une dose de 50 mg/kg fut supportée trois jours de suite par deux moutons de 17, resp. 18,7 kg. La substance a été injectée par voie sous-cutanée à une concentration de 10%. Un troisième mouton (43 kg) présenta une hypersensibilité passagère qui dura environ une heure et quart et commença 15 à 20 minutes après l'injection. Ces troubles sont analogues à ceux que produisent un léger empoisonnement à la strychnine. Il se peut qu'ils passent inaperçus si les moutons se trouvent dans leur milieu naturel.

Un mouton de 25 kg supporta une injection de 40 mg/kg trois jours de suite sans troubles cliniques.

Plus de vingt moutons (de poids variant de 25 à 60 kg) supportèrent facilement des injections sous-cutanées de 20 et 30 mg/kg à une concentration de 25%.

Un mouton de 43 kg et un mouton de 52 kg reçurent par voie sous-cutanée une injection par jour de 20 mg/kg pendant 9 jours consécutifs. Aucun trouble clinique ne fut constaté. Les animaux furent sacrifiés après l'expérience. L'autopsie et les examens histologiques des principaux viscères ne montrèrent aucune lésion qui puisse être attribuée à l'action du médicament.

### Conclusions sur l'étude de la toxicité

Il semble que la toxicité par voie sous-cutanée soit plus grande que par voie buccale, vu la résorption plus rapide. Les troubles toxiques, lorsqu'ils se produisent sont essentiellement aigus et disparaissent d'eux-mêmes rapidement sans laisser de trace si la dose n'est pas mortelle.

Les premiers signes toxiques (troubles nerveux) sont apparus à la dose de 50 mg/kg. Ils ne sont pas constants et ont toujours été passagers dans les cas étudiés.

Par voie sous-cutanée on peut aller sans risque jusqu'à une dose de 20 ou 30 mg/kg et cette dose peut être répétée sans danger à 24 heures d'intervalle.

Les doses de 100 et 200 mg/kg en injection ont été mortelles chez deux moutons.

### Essais thérapeutiques

Pour les essais purement coproscopiques nous nous sommes servis de l'appareil de Baermann. Nous avons utilisé chaque fois que possible 20 g de fèces. 8 à 14 heures après le début de l'émigration nous avons recueilli 10 cm<sup>3</sup> de liquide à la partie inférieure de l'appareil et, après centrifugation, nous avons examiné 0,5 cm<sup>3</sup> de liquide prélevé au fond de l'éprouvette avec une seringue. Nous avons alors compté les larves présentes en utilisant une lame spéciale et un faible grossissement. Nous avons indiqué ce nombre dans les tables par +, ++ et +++ . Ce nombre variait de 1 à 60 selon les cas. Nous n'avons pas utilisé d'animaux présentant une invasion massive avec signes cliniques.

Nous avons également pris en considération les larves de *Protostrongylus rufescens* ou *Muellerius capillaris* qui étaient souvent plus nombreuses que les larves de *Dictyocaulus*.

Enfin, dans un essai comprenant 3 groupes de trois moutons nous avons contrôlé à l'autopsie les résultats obtenus d'abord par coproscopie.

Nous classerons les essais effectués selon le mode d'application, les doses et le nombre des interventions.

*Par voie buccale* nous avons fait un seul essai, d'ailleurs négatif. Un mouton de 17 kg qui éliminait de nombreuses larves de *Dictyocaulus filaria* reçut 100 mg/kg en une seule fois. Le nombre des larves éliminées ne diminua pas pendant les jours suivants l'administration du produit, et resta constant pendant deux semaines.

Tous les autres essais ont été effectués *par voie sous-cutanée*.

Une dose unique de 20 mg/kg n'a été que très irrégulièrement efficace (Tableau 1).

Tableau 1 (Une seule injection de 20 mg/kg)

	Larves éliminées avant le traitement	Larves éliminées après le traitement
1. . . . .	++	+
2. . . . .	+	+
3. . . . .	++	-

Une dose de 20 mg/kg répétée le lendemain a été efficace chez tous les moutons testés (Tableau 2). Une dose de 30 mg répétée le lendemain a été irrégulièrement efficace (Tableau 2). Le tableau 2 représente un essai effectué dans un troupeau où sur 100 moutons pris au hasard nous avons trouvé 20% environ de porteurs de parasites (*Dictyocaulus filaria*). Nous avons divisé les animaux atteints en trois groupes, l'un servant de témoins, les autres étant traités deux fois par 20 ou 30 mg/kg du médicament.

Le tableau 3 montre les résultats de l'autopsie pour trois groupes de trois moutons.

Tableau 2 (Etude coproscopique)

	Larves éliminées avant le traitement	Larves éliminées 8 jours après le traitement
<i>Groupe A</i> (deux traitements à la dose de 20 mg/kg à un jour d'intervalle)		
1. . . . .	++	—
2. . . . .	+	—
3. . . . .	++ à +++	—
4. . . . .	+	—
5. . . . .	+	—
6. . . . .	+	—
7. . . . .	+	—
8. . . . .	+	—
<i>Groupe B</i> (deux traitements à la dose de 30 mg/kg à un jour d'intervalle)		
1. . . . .	++	—
2. . . . .	+	—
3. . . . .	+	—
4. . . . .	++	++
5. . . . .	++	+
6. . . . .	+	—
<i>Groupe C</i> (animaux non traités)		
1. . . . .	++	++
2. . . . .	++	++
3. . . . .	++	++
4. . . . .	+	—
5. . . . .	—	—

Il faut tenir compte, surtout chez les animaux éliminant peu de larves de variations possibles et d'élimination spontanée des vers.

Tableau 3 (animaux contrôlés à l'autopsie) 10 jours après le traitement

	Nombre de larves éliminées avant le traitement	Nombre de larves éliminées avant l'abattage	Nombre de vers dans les bronches
<i>Groupe A</i> (2 × 20 mg/kg)			
	+++	—	0
	+	—	0
	+	—	0
<i>Groupe B</i> (2 × 30 mg/kg)			
	++	—	0
	+	—	0
	+	—	0
<i>Groupe C</i> (témoins)			
	++	++	13
	++	++	20
	—	—	0

Enfin, de doses de 40 ou 50 mg/kg répétées trois fois à un jour d'intervalle donnèrent également des résultats inconstants (3 résultats positifs sur 4 essais).

Aucune irritation visible ne fut constatée au point d'injection.

### Action sur les Protostrongylés

Au cours de ces expériences, et malgré la présence fréquente de larves de Protostrongylés, nous n'avons jamais pu constater une action sur Protostrongylus rufescens ou Muellerius capillaris. Même après un traitement prolongé de 9 jours les animaux continuaient à éliminer des larves et l'autopsie confirma la présence de vers adultes dans les bronches ou les alvéoles.

### Conclusions

Cette substance est efficace chez le Mouton contre Dictyocaulus filaria. Une dose de 20 mg/kg renouvelée le lendemain suffit, semble-t-il, pour éliminer les parasites des porteurs sains. Je n'ai pas encore pu étudier des doses plus faibles. Les doses plus élevées ont été plus irrégulièrement efficaces. S'il ne s'agit pas d'un hasard, ce résultat est intéressant. Il montrerait que le produit agissant sur le Mouton et non sur les vers, il existe une dose physiologique optima qui entraîne l'expulsion des Helminthes. Ce problème pharmacologique mériterait une étude plus poussée.

Le seul essai effectué par voie buccale fut négatif.

D'autres essais devront d'être faits sur le Bœuf dans les cas de Dictyocaulose et chez des porcs parasités par Metastrongylus elongatus.

Les résultats obtenus jusqu'ici semblent prometteurs pour la prophylaxie, puisqu'il serait possible de débarrasser les moutons porteurs de Dictyocaulus. Mais il reste à étudier l'action du produit dans les cas de parasitisme plus important avec signes cliniques et à comparer son action à celle des autres médicaments déjà connus.

### Résumé

Un nouveau dérivé de la Pipérazine a une action certaine sur Dictyocaulus filaria in vivo. Selon les essais déjà effectués une dose de 20 mg/kg répétée le lendemain suffit à débarrasser de leurs vers les porteurs de parasites.

### Riassunto

È descritto un nuovo derivato di piperazina con sicuro effetto contro Dictyocaulus nella pecora. Secondo gli esperimenti già eseguiti, basta una dose di 20 mg per kg di peso, il giorno seguente ripetuto per eliminare questi parassiti dall'animale infestato.

### Summary

A new derivative of piperazine which acts reliably on Dictyocaulus in sheep is described. According to the experiments already carried out a dose of 20 mg/kg, repeated the following day, is sufficient to eliminate this parasite from its carrier.