REPUBLIQUE DU SENEGAL

MINISTERE DU DEVELOPPEMENT RURAL

INSTITUT SENEGALAIS DE RECHERCHES AGRICOLES (I .S. R.A.)

LABORATOIRE NATIONAL DE L'ELEVAGE ET DE RECHERCHES VETERINAIRES

DAKAR-HANN

ZV000/1072

RAPPORT PRELIMINAIRE SUR LES ESSAIS DE TRAITEMENT DE IA TRYPANOSOMIASE ANIMALE AFRICAINE PAR LE PIROBENZ(R)*

Par A. DIAITE (1)
G. VASSILIADES (1)
M. SEYE (1)
A. MANE (1)
Mme T. NDIAYE (1)
et B. KEBE (2)

N° 036/PARASITO.
JUIN 1988

(1) Service de Parasitologie du LNERV/ISRA - BP 2057 - DAKAR (Sénégal)
(2) Département vétérinaire PFIZER - DAKAR (Sénégal)

* Etude effectuée avec le soutien des Laboratoires PFIZER - BP 101 - 13743 VITROLLES CEDEX (France)

I. MATERIEL ET METHODES

I.1 . Matériel

I.1.1. Animaux

Pour mener cette expérience, des chèvres achetées au foirail de Dakar ont été utilisées. Trois lots ont été constitués :

- lot 1 (Pirobenz) constitué de 23 animaux,
- lot 2 (Bérénil) constitué de 23 animaux,
- lot 3 (Témoin) constitué de 20 animaux.

Pour identifier les lots et les animaux, il a été procédé au marquage par pose de boucles à l'oreille de chaque animal : boucle de couleur différente selon les lots (Pirobenz(R) = bleue , Bérénil(R) = jaune, Témoin = verte).

I.1.2. Inoculum

Une souche de *Trypanosoma congolense* récoltée à Sinthian Todja (Région de Kolda, 700 km au sud-est de Dakar) a été utilisée. Cette souche a été stabilisée par passages successifs sur rongeurs et est consignée au Service de Parasitologie sous le code T.C TODJA/87/LNERV/1 conformément aux système de codification officiel en vigueur.

1.2. Méthodes

A leur arrivée, les animaux ont été tous pesés et des poids initiaux consignés. Une saignée de chaque animal a été faite et les sérums obtenus, utilisés pour titrer d'éventuels anticorps circulants en utilisant la technique immunoenzymologique ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) .

Les animaux ont été également vermifugés avec des comprimés d'Exhelm II(R) à 150 mg à raison de 1 comprimé par animal ainsi qu'un traitement généraI à la TLA(R) (Terramycine Longue Action) à raison de 3 ml par animal en intramusculaire profonde. L'injection fut faite 2 fois à cinq jours d'intervalle.

. . ./. . .

L'inoculum a été obtenu à partir de rats préalablement infectés et sacrifiés pour saignée lorsque la parasitémie a atteint 7,5 selon l'échelle de mesure utilisée au "TRL" (Tsetse Research Laboratory) de Langford à Bristol, en Grande Bretagne. Une parasitémie à 7,5 selon cette échelle veut dire qu'il y a $10^{7,5}$ trypanosomes par ml de solution (voir page 3) . Chaque animal, dans les trois lots, a reçu 2 ml de cette solution virulente en intraveineuse (IV).

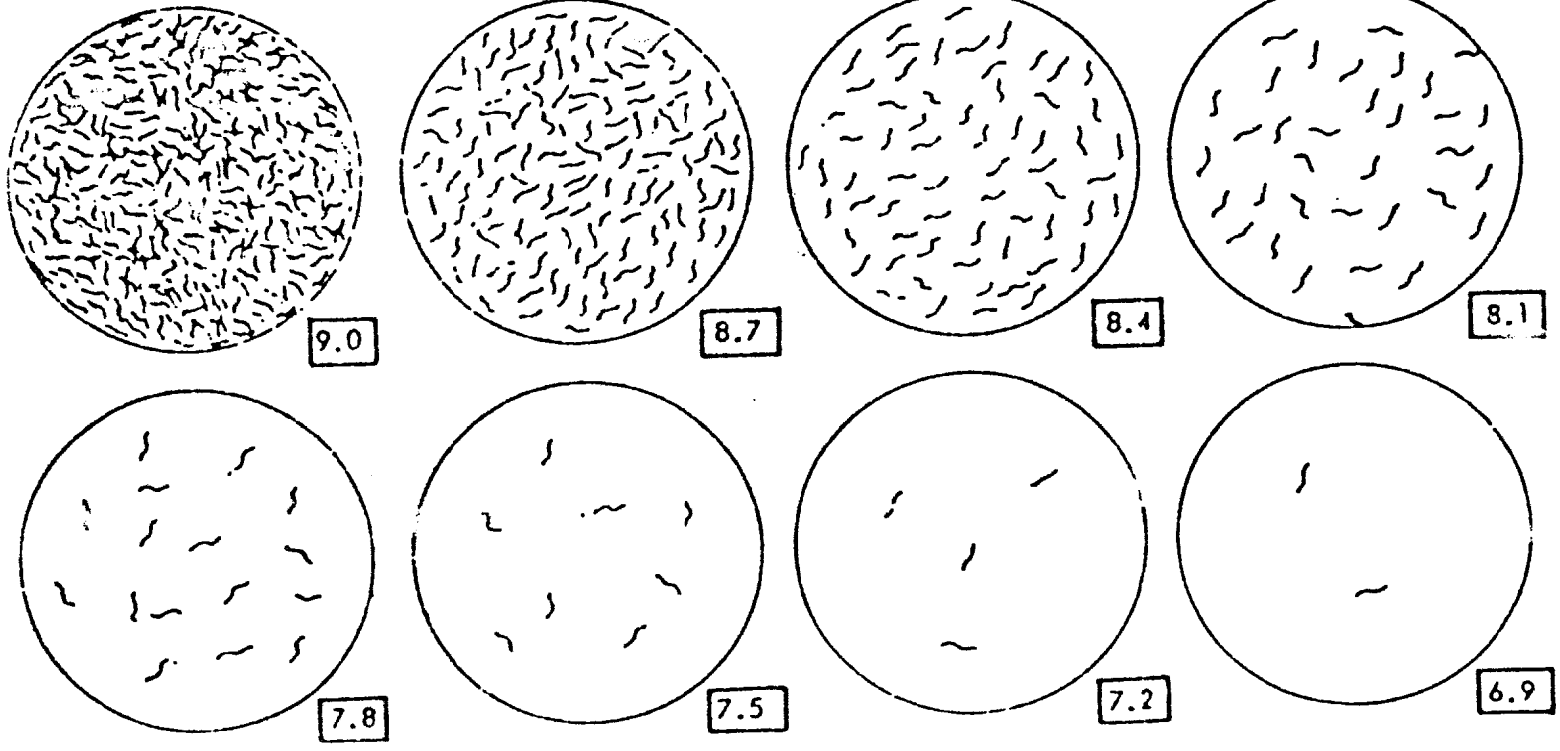
Un suivi quotidien en ce qui concerne l'hématocrite et la parasitémie (lecture de l'interphase) a été mené pendant toute la durée de l'expérience.

Le traitement trypanocide est intervenu à chaque fois qu'un animal était à 7,5 ou 7,8 de parasitémie.

Dans le lot témoin, quatre animaux, (deux pour chaque médicament) ont été traités pour suivre la cinétique de la disparition des trypanosomes du sang des malades. Les prélèvements de sang dans des microtubes capillaires suivis de centrifugation et observations des interphases ont eu lieu toutes les heures jusqu'à la disparition totale des trypanosomes (voir résultats page 5 tableau n° 1).

Les animaux morts en cours d'expérience ont été autopsiés.

../...



5 Fields

4-5 tryps = 6.6
2-3 tryps = 6.3

10 Fields

2-3 tryps = 6.0

20 Fields

2-3 tryps 5.7
1 tryp = 5.4
0 tryp <5.4

II. RESULTATS

11.1. Sérologie (ELISA)

Travail en cours, résultats non encore disponibles.

II.2. Traitements

II .2.1. Aspect des produits après mise en solution

Le Bérénil est de couleur jaune, par contre le Pirobenz a une couleur rouge fer, ce qui représente un atout dans la lutte contre la fraude dans la commercialisation des trypanocides. En effet, il a été signalé des fraudes consistant à faire passer une solution de fruits de *Parkia biglobosa* communément appelé "néré" pour du Bérénil à cause de l'identité de coloration des deux solution et à ainsi abuser certains éleveurs.

II.2.2. Dosages effectuées lors de la mise en solution

a) Pirobenz

Le produit (sachet de 8g de granulés contenant 1,05 g de matière active) a été dissout dans 20 ml d'eau distillée représentant une préparation à 5,25 P.100 soit 52,5 mg par ml de solution. Pour un traitement à 3,5 mg/kg, il a été injecté 0,67 ml de solution pour 10 kg ou 1 ml pour 15 kg de poids vif.

b) Bérénil

Le produit (sachet de 2,36 g de granulés contenant 1,05 g de matière active) a été dissout dans 12,5 ml d'eau distillée ce qui représente une préparation à 7 p.100 soit 13 ml de solution. Pour un traitement à 3,5 mg/kg, il a été injecté 0,5 ml pour 10 kg de poids vif.

. . ./. . .

II .2.3. Cinétique de la disparition des trypanosomes

Trypanocide utilisé	Chèvre n°	Parasitémie au moment du traitement	PARASITEMIE APRES TRAITEMENT						
			1 heure	2 heures	3 heures	4 heures	5 heures	6 heures	7 heures
BERENIL	67	7,8	7,8	7,2	6,9	5,4	5,4	5,4	Négatif
	75	7,2	7,2	6,9	5,4	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
PIROBENZ	72	7,5	7,5	7,2	6,9	5,5	5,4	Négatif	Négatif
	73	7,8	7,8	7,5	7,2	5,4	5,4	Négatif	Négatif

Tableau n° 1

A parasitémie égale au moment du traitement, cas des chèvres n° 67 et 73, la disparition des trypanosomes du sang intervient entre la 5e et la 6e heure chez la chèvre 73 traitée au Pirobenz. Pour celle traitée au Bérénil, chèvre 67, les trypanosomes disparaissent entre la 6e et la 7e heure.

11.3. Hématocrite

La mesure de l'hématocrite a été faite avant l'infection, au cours de celle-ci et après le traitement. Pour cette dernière mesure, deux valeurs ont été considérées :

- l'hématocrite à la fin de l'expérience ou à la veille de la mort de l'animal,

- l'hématocrite à une période postérieure au traitement égale à la durée de l'infection.

	Lot 1 Pirobenz	Lot 2 Bérénil	Lot 3 Témoin
Hématocrite avant infection	37,5 ± 1,3	37,8 ± 1,2	37,3 ± 1,3
Hématocrite au jour du traitement (fin infection)	31,1 ± 1,9	31,9 ± 2,9	Ø
Hématocrite à la fin de l'expérience ou à la veille de la mort	30,04 + 2,5	32,6 + 2,5	29,06 + 5,2
Hématocrite à une durée postérieure au traitement égale à la durée de l'infection	30,1 + 1,9	30,5 ± 2,7	Ø

Tableau n° 2 : Moyenne des hématocrites à différentes périodes.

.../...

11.4. Poids

Les poids des animaux ont été relevés à leur arrivée avant infection ainsi qu'à la fin de l'expérience, les moyennes ci-dessous ont été obtenues

LOT	POIDS MOYENS EN KILOGRAMMES	
	Avant inoculation	A la fin de l'expérience
1 Pi robenz	18,90 (n = 25)*	17,02 (n = 17)
2 Bérénil	18,76 (n = 25)*	18,50 (n = 13)
3 Témoin	18,31 (n = 16)*	13,0 (n = 1)

Tableau n° 3 : Moyennes pondérales avant et après infection.

* Lots initiaux de 23 et 20 animaux ramenés à 25 et 16 à la suite du traitement de quatre chèvres dans le lot témoin pour l'étude de la cinétique de disparition des trypanosomes du sang des animaux traités.

11.5. Mortalités

Des mortalités sont survenues à divers moments au cours de l'expérimentation. Certaines d'entre elles cependant étant dues à des causes autres que la trypanosomiase. On peut citer des cas de pneumopathies, un cas d'occlusion intestinale, des cas de diarrhées, de coccidioses et de strongyloïdoses.

.../...

Numéros animaux morts	Nombre de jour de survie après inoculation	Parasitémie au jour ou à la vielle de la mort	Test ELISA
76	8	7,5	
61	9	7,2	
62	9	7,5	
70	9	7,8	
66	10	7,8	
71	10	7,8	
65	11	7,8	
69	11	7,5	
78	11	7,5	
79	11	7,8	
68	12	7,8	
77	14	8,1	
74	18	7,8	
80	18	7,5	
64	28	7,8	

Tableau n° 4 : Lot 3 (témoin)
Relation parasitémie, durée de survie, test ELISA.

Rema raues :

- la chèvre n° 63 est encore vivante au moment de la rédaction de ce rapport avec une parasitémie très fluctuante correspondant à des VAT* différents.
- Les résultats du test ELISA permettront de faire la corrélation entre la durée de survie et la parasitémie à la mort.

  On peut cependant noter que 8 animaux sur 15 meurent à une parasitémie de 7,8 soit 53,3 p. 100 des animaux, 5 animaux meurent à 7,5 soit 33,3 p.100 de l'effectif.

.../...

* Type Antigénique Variant.

On peut donc dire que la parasitémie critique se situe entre 7,5 et 7,8 car représentant 86,6 p.100 des cas de mortalité.

Un animal meurt à 7,2 donc assez précocement et un à 8,1. Cas assez tardif, ces deux cas extrêmes représentant 13,4 p. 100 des cas de mortalités.

Un mois après inoculation chez les témoins, une chèvre sur 16 a survécu soit un taux de survie de 6,25 p. 100.

N° Animaux morts		Nombre de jours de survie	
Lot1 B	Lot 2 J	Après inoculation	Après traitement
	64	5	0 mort avant d'être traité
	66	7	II
	67	8	II
71		9	1
	70	10	0 mort avant d'être traité
	77	10	2
64		10	1
68		12	4
72		12	3
81		12	3
	76	12	2
	78	13	3
65		14	2
	81	15	6
	83	18	10
	75v	18	9
	75	21	13
61		24	14
	65	30	21
69		32	24

Tableau n° 5 : Lot 1 Pirobenz (bleu B) et lot 2 Bérénil (jaune J)

Survie un mois après le traitement :

- lot 1 Pirobenz : 17 chèvres sur 25 soit 68,0 p.100
- lot 2 Bérénil : 13 chèvres sur 21 soit 61,9 p.100.

.../...

Jours après traitement	Lot bleu (P)	Lot jaune (B)
1	71 - 64	77 - 76
2		78
3	72 - 81	
4	68	
5	65	
6		81
7		
8		
9		75
10		83
11		
12		
13		73
14	61	
15		
Totaux	7	7

Tableau n° 6 : Mortalités au cours des 15 jours ayant suivi le traitement.

On constate que 7 sur les 8 animaux dans le lot Pirobenz l'ont été entre le ler et le 15e jour du traitement soit 87,5 p.100 des cas de mortalités, par contre dans le lot Bérénil, 7 cas sont intervenus au cours de cette période sur un total de 12 cas soit 58,33 p. 100 des cas. Par ailleurs, si on considère les cas de mortalités entre le 6e et le 15e jour, on constate qu'un cas est intervenu au 14e jour dans le lot Pirobenz soit 12 p. 100, contre 4 cas sur 8 dans le lot Bérénil pour la même période soit 50 p.100.

.../...

Il est en général retenu que le délai d'élimination du Bérénil est de 15 jours, dans l'hypothèse où ces mortalités auraient un quelconque rapport avec le produit, il serait permis de penser à une élimination plus rapide du Pirobenz. Ce serait capital car l'intérêt thérapeutique du Bérénil réside dans le fait que, outre son efficacité, son élimination relativement rapide (15 jours) faisait de lui pratiquement le seul trypanocide curatif et de ce fait ne favorisait pas l'apparition de souches résistantes.

II.6. Réactions ou point d'injection des produits

l'injection, lors du traitement, a été faite dans la cuisse et le point au centre d'une surface préalablement rasée. Dans les deux cas, aucune réaction n'a été observée.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient très sincèrement le Directeur général de l'ISRA et le Directeur du Département de Recherches sur les Productions et la Santé animales pour nous avoir permis de réaliser ces essais dans les meilleures conditions; ainsi que Messieurs M. SEYE, Y. SARR et M. MBENGUE du Service de Parasitologie pour leur collaboration à ce travail.