

10001917

Revue Sénégalaise des Recherches Agricoles et Halieutiques Vol. 4 • n ° 1, 1992

ESSAIS DE TRAITEMENT
DE LA TRYPANOSOMIASE ANIMALE AFRICAINE
PAR L'AGRIDINE *

A. DIAITE ⁽¹⁾, G. VASSILIADES ⁽²⁾, M. SEYE ⁽³⁾,
A. MANE ⁽³⁾, Mme T. NDIAYE ⁽³⁾, B. KEBE ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Chercheur de l'ISRA

⁽²⁾ Chercheur du CIRAD, en poste à l'ISRA

⁽³⁾ Technicien.~ de l'ISRA

Direction des Recherches sur la Santé et les Productions Animales

⁽⁴⁾ Département Vétérinaire • PFIZER • DAKAR • (Sénégal)

RESUME

L'un des moyens de lutte contre la trypanosomiase animale africaine est la chimiothérapie et/ou la chimioprophylaxie, car la vaccination n'est pas encore envisageable. Cependant, la gamme de médicaments trypanocides est encore très limitée ce qui rend important toute recherche dans ce domaine. Dans cette expérimentation, les performances

* Etude effectuée avec la contribution des laboratoires PFIZER • BP 101- 13743- VITROLLES CEDEX (France)

d'un nouveau trypanocide, l'**Agridine**[®] sont comparées à celles du **Bérénil**[®] qui est l'un des meilleurs trypanocuratifs actuels disponible. L'**Agridine**[®] peut être considéré comme un trypanocide au moins aussi efficace que le **Bérénil**[®].

Mots clés : Trypanosomiase africaine- prophylaxie • vaccination • **Agridine**[®] • **Bérénil**[®] • Animal • Performances

TRIALS IN THE TREATMENT OF AFRICAN ANIMAL TRYPANOSOMIASIS BY AGRIDINE

SUMMARY

One way to control african animal trypanosomiasis is chemotherapy and/or chemoprophylaxy as immunisation is not yet possible. However the range of trypanocidal drugs is still so tiny, that research relevant to new drugs is of the biggest interest. The following study is a trial to compare the therapeutic activity in goats of **Agridine**[®] and **Berenil**[®] one of the best trypanocurative drug currently available. **Agridine**[®] should be at least considered as efficient as **Berenil**[®].

Key words : African trypanosomiasis • Prophylaxis • Vaccination • **Agridine**[®] • **Berenil**[®] • Animal • Performances

INTRODUCTION

La trypanosomiase animale africaine constitue, pour certaines régions d'Afrique, une contrainte majeure au développement de l'élevage. Au Sénégal, 30% du territoire national sont concernés (2). Dans ces **régions**, l'élevage de bétail **trypanotolérant** est en général de règle, mais, même dans ces cas, la lutte contre la trypanosomiase doit être envisagée car, d'une part, cette "**résistance**" n'est pas absolue et, d'autre part, des mouvements de transhumance d'animaux trypanosensibles, vers ces **régions**, sont fréquemment observés. Pour cette lutte deux niveaux d'intervention sont possibles. On peut agir contre le vecteur par la lutte antiglossinienne utilisant les différentes méthodes connues (2, 13) ; cela peut permettre une réduction considérable de la densité de population et donc de la charge de transmission. On peut également agir contre le trypanosome par la chimiothérapie **et/ou** la chimio prophylaxie. Cet aspect de la lutte est très important; on estime en effet que huit millions de traitements trypanocides sont effectués chaque année. Cela est rendu possible par la mise au point, entre 1940 et 1960, de trypanocides très actifs présentés succinctement ci-après :

- ◆ la Suramine[®] (Naganol, Antrypol) : son efficacité est faible chez les bovins ; par contre il donne de bons résultats chez le dromadaire, le cheval et le chien ;
- ◆ l'Antrycide[®] : ce trypanocide a connu un large succès, surtout l'association de ses deux sels : le méthyl-sulfate et le chlorure qui a abouti à l'Antrycide Prosalt[®] utilisé à titre aussi bien curatif que prophylactique. Sa très large utilisation en Afrique a abouti à une conséquence fâcheuse : l'apparition de souches chimiorésistantes ;
- ◆ la Lomidine[®] : utilisée en médecine vétérinaire pour traiter la **Piroplasmose**, alors qu'en médecine humaine, elle est utilisée pour prévenir et traiter la maladie du sommeil ;
- ◆ l'Acéturate de Diminazène ou Bérénil[®] : ce médicament a des propriétés curatives remarquables (14). C'est aussi un médicament de choix pour combattre certains cas de chimiorésistance, la résistance au Bérénil étant peu courante. Certains cas ont été rapportés d'Ouganda et du Nigéria (7, 8, 9) ;
- ◆ les dérivés de la Phénanthridine, avec pour mémoire : le Dimidium, l'Ethidium[®] (dont seul le sel de bromure est utilisable), le Prothidium[®] ou pyritidium décrit en 1956 (14) et enfin l'isométamidium ou Trypamidium[®] ou encore Samorin[®], utilisé comme prophylactique (15).

Cependant, il faut déplorer qu'aucune molécule nouvelle n'ait été découverte depuis la fin des années 50 ; si on ajoute à cela le phénomène de résistance, l'importance de la recherche sur de nouveaux trypanocides se comprend aisément. Il existe bien sûr de nouveaux produits sur le marché mais ce sont plus de nouvelles appellations d'anciens produits que de nouvelles molécules (Trypacide[®], Trypazin[®], etc...).

Toutefois, avec les modifications de fabrication à partir de molécules connues, on peut réussir à obtenir de nouveaux produits susceptibles d'enrichir l'arsenal des trypanocides déjà existants. Ce travail réalisé au Sénégal par le service de Parasitologie du Laboratoire National d'Élevage et de Recherches Vétérinaires (LNERV), en collaboration avec les laboratoires PFIZER, a pour objectif de comparer les performances d'un de ces nouveaux trypanocides, l'Agriidine[®] à celles du Bérénil[®].

MATERIEL ET METHODES

Matériel

Animaux

Pour réaliser ces essais, des chèvres achetées au foirail de Dakar ont été **utilisées**. Trois lots ont été constitués :

- ◆ lot 1 (Agridine) 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 (**Agridine**® = bleue, **Bérénil**® = jaune, témoin = verte).

Inoculum

Une souche *Trypanosoma congolense* récoltée à Sinthian Todja (région de Kolda, à 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 au système de codification officiel en vigueur.

Méthodes

A leur **arrivée**, les animaux ont tous été pesés et les 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 immuno-enzymologique **ELISA** (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

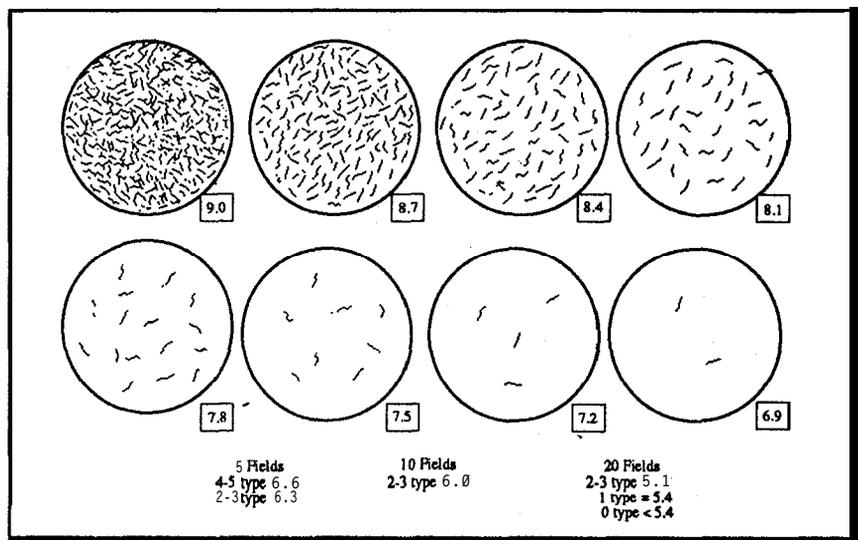
Les animaux ont été également vermifuges avec des comprimés **d'Exhelm II**® à 150 mg à raison de 1 comprimé par animal et traité à la **TLA**® (Terramycine Longue Action) à raison de 3 ml par animal en intramusculaire profonde (2 fois à cinq jours d'intervalle).

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 (cf. fig. 1). Chaque animal, dans les trois lots, a reçu 2 ml de cette solution virulente en intraveineuse.

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.

Figure n° 1 : Echelle de mesure de la parasitémie par observation de l'interphase



Le traitement ypanocide 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 (cf. tableau 1)

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

Tableau n° 1 : Cinétique de la disparition des trypanosomes

Trypano- cide utilisé	Chè- vre n°	Parasité- mie au moment du traitement	Parasitémie après traitement						
			1 heure	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h	7 h
Bérénil	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
Agridine	72	7,5	7,5	7,2	6,9	5,5	5,4	négatif	négatif
	73	7,8	7,8	7,8	7,5	7,2	5,4	négatif	négatif

A parasitémie égale au moment du traitement, cas des chèvres n° 67 et 73, la disparition des trypanosomes du sang intervient entre la 5ème et la 6ème heure chez la chèvre n° 73 traitée à l'Agridine. Pour celle traitée au Bérénil, la chèvre n° 67, les trypanosomes disparaissent entre la 6ème et la 7ème heure (cf. tableau 1).

RESULTATS

Sérologie

Les sérums de tous les animaux, dans les trois lots, ont été recueillis pour un "screening" des anticorps antitypanosomes pour s'assurer que les animaux choisis n'ont jamais été en contact avec des trypanosomes (cf. tableau 2).

- ◆ Antigène : *Trypanosoma congolense*, souche TODJA/87/LNERV/1 utilisé à 20 mg de protéines par ml après essais.
 - ◆ Sérums :
 - . chèvres d'expérience PFIZER/TRYPANO. saignées avant inoculation ;
 - . Sérums témoins de chèvres positive et négative à *Trypanosoma*.
- Dilution sérique unique au 1/100, 2 cupules par sérum.
- ◆ Conjugué : Anti-chèvre marqué à la Péroxydase, préparation "Miles" utilisée à la dilution de 1/500 après essais.
 - ◆ Révélateur : ABTS + Acide citrique + H₂O₂.
 - ◆ Lecture : ELISA-Reader "Multiskan", à lecture directe, avec impression des résultats. Trajet optique : 405 nm.
 - ◆ Seuil de positivité . absorbance $\geq 0,100$ retenue après essais.

Traitements

Aspect des produits après mise en solution

Le Bérénil® est de couleur jaune, par contre l'Agridine® a une couleur rouge fer, ce qui représente un avantage dans la lutte contre la fraude dans la vente des trypanocides. En effet, il a été signalé un trafic consistant à faire passer une solution de fruit de *Parkia biglobosa* communément appelé "néré" pour du Bérénil® à cause de l'identité de coloration des deux solutions.

Dosages effectués lors de la mise en solution

Agridine®

Le produit (sachet de 8 g de granulés contenant 1,05 g de matière active) a été dissout dans 15 ml d'eau distillée pour avoir 20 ml de solution représentant une préparation à 5,25 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.

Tableau n° 2 : Sérologie pré-expérimentale par MICRO-ELISA

N° chèvre	Résultats (Moyenne sur 2 cupules/sérum)					
	Lot Agridine		Lot Bérénil		Témoins non traités	
	Absorbance	Signification	Absorbance	Signification	Absorbance	Signification
61	0,051	Séro-négatif	0,077	Séro-négatif	0,065	Séro-négatif
62	0,064	"	0,069	"	0,084	"
63	0,060	"	0,038	"	0,088	"
64	0,038	"	0,072	"	0,071	"
65	0,087	"	0,052	"	0,066	"
66	0,085	"	0,092	"	0,063	"
67	0,027	"	0,049	"	*	*
68	0,055	"	0,029	"	0,056	Séro-négatif
69	0,065	"	0,025	"	0,052	"
70	0,049	"	0,058	"	0,064	"
71	0,066	"	0,052	"	0,076	"
72	0,094	"	0,047	"	*	*
73	0,032	"	0,050	"	*	*
74	0,046	"	0,043	"	0,022	Séro-négatif
75	0,055	"	0,038	"	*	*
76	0,053	"	0,028	"	0,019	Séro-négatif
77	0,068	"	0,040	"	0,053	"
78	0,023	"	0,088	"	0,028	"
79	0,072	"	0,042	"	0,051	"
80	0,073	"	0,095	"	0,024	"
81	0,061	"	0,043	"	Sérums de contrôle	
82	0,038	"	0,076	"	+ : 0,161	
83	0,047	"			- : 0,036	
72 V*	0,019	"			Témoin tampon seul	
67 V*	0,042	"	0,051	"	0,000	
75 V*		"	0,035	"		

* Chèvres ayant servi à l'étude de la cinétique de disparition des trypanosomes du sang après traitement : versées dans les lots traités.

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 pour obtenir 15 ml de préparation à 7%. Pour un traitement à 305 mg/kg, il a été injecté 0,5 ml pour 10 kg de poids vif.

Hématocrite

La mesure de l'hématocrite a été faite avant l'infection, au cours de celle-ci et après le traitement (cf. tableau 3). 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.

Tableau n° 3 : Moyenne des hématocrites à différentes périodes

	Lot 1 Agridine	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	0
Hématocrite à la fin de l'expérience ou à la veille de la mort	30,4 ± 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	0

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 (tableau 4) ont été obtenues.

Tableau n° 4 : Moyennes pondérales avant et après injection

Lot .	Poids moyens en kilogrammes	
	Avant inoculation	A la fin de l'expérience
1 Agridine	18,90 (n = 25)*	17,02 (n = 17)
2 Bérénil	18,76 (n = 25)*	1850 (n = 13)
3 Témoin	18,31 (n = 16)*	13,00 (n = 1)

* 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.

Mortalités

Des mortalités sont survenues à divers moments au cours de l'expérimentation. Cependant, certaines d'entre elles étaient 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 suongyloïdoses.

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

On peut donc dire que la parasitémie critique se situe entre 7,5 et 7,8 car représentant 86,6 % 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 représentent 13,4% 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 %.

Réactions au 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.

Tableau n° 5 : Lot 3 (Témoïn). Relation parasitémie, durée de survie, test **ELISA**

Numéros animaux morts	Nombre de jours de survie après inoculation	Parasitémie au jour ou à la veille de la mort	Test ELISA
76	8	7,5	Négatif
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	7,8	"
79	11	7,8	"
68	12	7,8	"
77	14	8,1	"
74	18	7,8	"
80	18	7,5	"
64	28	7,8	"

Remarques

• la chèvre n° 63 a survécu au-delà des essais avec une parasitémie très fluctuante correspondant à des VAT différents (Type Antigénique Variant).

Tableau n° 6 : Nombre de jours de survie après inoculation et après traitement

N° Animaux morts		Nombre de jours de survie	
Lot 1 B	Lot 2 J	Après inoculation	Après traitement
	64	5	0 (mort avant d'être traité)
	66	7	"
	67	8	"
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
	75 v	18	9
	75	21	13
61		24	14
	65	30	21
69		32	24

Survie un mois après le traitement : • lot 1 Agridine : 17 chèvres sur 25 soit 68.0%
 • lot 2 Bérénil : 13 chèvres sur 21 soit 61.9%

Tableau n° 7 : Mortalités au cours des 15 jours ayant suivi le traitement

Jours après le traitement	Lot bleu (Agridinc)	Lot jaune (Bérénil)
1	71-H	77-76
2		78
3	72-81	
4	68	
5	65	
6		81
7		
8		
9		75 V
10		83
11		
12		
13		
14		
15		
Totaux	7	7

ESSAIS COMPLEMENTAIRES (INVERSION DES LOTS)

Protocole

A partir des animaux survivants des lots traités à l'Agridine® et au Bérénil®, une deuxième expérimentation a pu être menée avec une méthodologie similaire mais à la différence que l'ancien lot Bérénil® est traité à l'Agridine® et vice versa. Inoculation de 2 ml en IV d'une solution virulente à 7,5 obtenue à partir de sang de rats, puis suivi quotidien de la parasitémie et des hématocrites. La mesure de poids a été faite au début et à la fin de cet essai.

Résultats

Parasitémie

Des observations intéressantes ont été faites en ce qui concerne la durée entre la réinoculation et la parasitémie à 7,5 (cf. tableau 8)

Dans les deux lots, on constate des durées moyennes de 43 et 45 jours entre les premiers traitements et la réinoculation. Pour le lot Bérénil® (premier traitement Agridine) on constate que la moyenne des périodes nécessaires pour atteindre 7,5 de parasitémie passe de 8 jours à 10 jours donc les animaux sont, semble-t-il, devenus plus résistants vis-à-vis de la maladie. Il faut en plus signaler que les numéros 63 et 78 n'ont pas atteint la parasitémie à 7,5 au moment du traitement. Pour le lot Agridine® (ancien lot traité au Bérénil®) les mêmes moyennes passent dans les deux cas de 7 à 9 jours, ici également, on constate le même phénomène de résistance vis-à-vis de la maladie ; l'animal n° 80 à 19 jours d'infection, n'a jamais dépassé la parasitémie à 6,9.

Hématocrite

On constate dans les deux lots les mêmes phénomènes si on considère les moyennes des hématocrites entre les périodes avant la réinoculation, le jour du traitement et la fin de l'expérience (cf. tableau 9). Il y a en effet une baisse approximativement identique de trois à quatre points au jour du traitement et de quatre à cinq points à la fin de l'expérience. Le comportement des deux produits semble donc identique.

Poids

En général, les poids ont légèrement baissé entre les deux épreuves dans les deux lots ; cela est dû au stress que subissent les animaux maintenus constamment en enclos et aussi à certaines affections comme le parasitisme digestif et les diarrhées d'origines diverses.

CONCLUSIONS

A l'issue de ces essais qui ont consisté à comparer l'efficacité de l'Agridine, trypanocide nouveau à celle du Bérénil®, trypanocide ancien bien connu, il est permis de constater qu'il s'agit de deux produits efficaces dans le traitement de la trypanosomiase animale à quelques petites différences près.

Concernant le poids des animaux, de légères différences sont à noter à la fin de la première épreuve ; en effet, on remarque une moyenne de poids légèrement supérieure

Tableau n° 8 : Moyennes entre la fin de la première épreuve, la réinoculation et, dans l'essai complémentaire, la parasitémie à **7,5**

Lot Bleu (Premier traitement à l'Agridine®, second traitement au Bérénil®)					
N°	Première épreuve		Deuxième épreuve		
	Poids (en kg) à l'inoculation	Période (en jours) entre l'inoculation et la parasitémie 7,5	Poids (en kg) entre le traitement et la réinoculation	Période (en jours) entre le traitement et la réinoculation	Période (en j) entre la réinoculation et la parasitémie 7,5
62 b	19	7	18	48	8
63	21,5	7	19	46	19 (7,2)
66	17	7	15	46	8
67	18	11	15	45	8
70	19	12	18	43	6
73	17	7	15	48	8
74	17	7	16	47	6
76	20	10	20	46	8
77	22	7	20	47	8
78	17	5	16	43	19 (7,2)
79	22	11	21	43	14
80	16,5	5	15	48	8
82	16,5	10	15	46	19
83	17,5	5	18	44	6
73 v	20	8	18,5	36	9

Lot bleu : mortalités en deuxième épreuve

73 b : mort à JO + 9 peu aprbs traitement (déjà en decubitus au moment du traitement) ;

82 b : mort 6 jours après traitement et 25 jours après réinoculation (trypanosomiase à allure chronique) ;

73 v : mort 15 jours aprbs traitement et 24 jours aprbs réinoculation

Tableau n° 8 (Suite) : Moyennes entre la fin de la première épreuve, la réinoculation et, dans l'essai complémentaire, la parasitémie à 7,5

Lot Jaune (Premier traitement au Bérénil® - second à l'Agridine®)					
N°	Première épreuve		Deuxième épreuve		
	Poids (en kg) à l'inoculation	Période (en jours) entre l'inoculation et la parasitémie 7,5	Poids (en kg) entre le traitement et la réinoculation	Période (en jours) entre la réinoculation et la parasitémie 7,5	Période (en j) entre la réinoculation et la parasitémie 7,5
61 j	19	7	17	45	7
62	19	7	18	45	14
63	19,5	5	20	46	6
68	21,5	7	21	48	7
69	16	7	17	43	7
71	22	5	22	48	9
72	20,5	6	19	48	8
73	16,5	8	15	48	7
74	24	5	21	46	8
79	17,5	5	19	48	8
80	17,5	12	17,5	44'	19 (6,9)
82	20	5	21	48	6

Lot jaune : pas de mortalité en deuxième épreuve

dans le lot traité au Bérénil®. Les hémocrites restent sensiblement identiques après une durée postérieure au traitement égale à la durée de l'infection. Pour ce qui est de la mortalité et du taux de survie, on peut noter de légères différences à la fin de la première épreuve avec un taux de survie légèrement meilleur dans le lot Agridine® : 68% contre 61,9%. Quant à la sensibilité aux trypanosomes dans la deuxième épreuve, on note un comportement tout à fait identique des deux produits ; il y a en effet, dans les deux cas, une meilleure "résistance" après le premier traitement. Il ne faut toutefois pas ignorer le phénomène de mémorisation de la réponse immunitaire grâce aux lymphocytes T (mémoire). L'expérience n'a pas permis de mettre en évidence de grandes différences entre les deux produits mais a révélé leur identité de comportement sur tous les paramètres étudiés.

Tableau n° 9 : Moyennes de l'hématocrite à différentes périodes de l'expérience

Paramètres statistiques	Lot bleu (Bérénil)			Lot jaune (Agridine)		
	Avant réincubation	Jour du traitement	Fin de l'expérience	Avant réincubation	Jour du traitement	Fin de l'expérience.
R é s u l t a t s						
Amplitude de l'hématocrite	20 à 35	14 à 37	16 à 32	26 à 36	17 à 35	21 à 33
Nombre d'animaux	15	15	12	12	12	12
Somme des écarts	-13	-15	-25	-4	-12	-21
Somme des carrés des écarts	333	593	361	106	302	225
Variance	22,98	41,28	28,08	9,51	26,66	17,11
Moyenne	27,13±2,64	24,00±3,54	23,91±3,34	31,66±1,95	27,00±3,23	26,25±2,61

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient très sincèrement le Directeur Général de l'ISRA et le Directeur des Recherches sur les Productions et la Santé Animales pour leur avoir permis de réaliser ces essais dans les meilleures conditions, ainsi que MM. M. SEYE et M. MBENGUE du Service de Parasitologie pour leur collaboration à ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 CURD F.H.S. and DAEY, D.G., 1949 - "Antrycide" a new trypanocidal drug. *Nature*, 163 : 89-90.
- 2 DIAITE A., 1987 - La trypanosomiase animale africaine au Sénégal : la lutte antivectorielle. REF. N°88/PARASITO. Décembre 1987.
- 3 FAIRCLOUGH R., 1963 - A comparison of metamidium "Samorin"®, "Berenil"® and Ethidium bromide under field conditions in Kenya. *Vet. Rec.*, 75, 855.

- 4 KIRKBY W.W., 1960 a - Therapeutic trial using M. and B 4404, Homidium bromide and antrycide methyl sulfate, **Proc. 8th Meet. Inst. sci. comm. tryp. Res. Jos**, 62 : 129.
 - 5 KIRKBY W.W., 1960 b - Comparative prophylactic trial using prothidium antrycide de pro. salt and M and B 4404. **Proc. 8th Meet. Inst. sci. comm. tryp. Res. Jos**, 62 : 129.
 - 6 KIRKBY W.W., 1963 - "A trial to compare the therapeutic activity in cattle trypanosomiasis of Homidium and isometamidium". **Bull. Epiz. Dis. Afr**, 11,299.
 - 7 MAC LENNAN K.J.R. and JONES DAVIES W.J., 1966 - The occurrence of a Berenil resistant *Trypanosoma congolense* strain in Northern Nigeria cattle. **Comite Scient. Intem. Rech. Trypanosomiasis**, 1966, p. 35.
 - 8 MWAMBU P.M., MAYENDE P.J., 1969 - Detection of strain of *T. vivax* resistant to Berenil. **East african trypanosomiasis Research org. Report**, 1969, 1 2 4 - 1 2 6 .
 - 9 NA'ISA B.K., 1967 - Follow up on a survey of the prevalence of Homidium resistant strains of trypanosomes in Northern Nigeria and drug cross, resistance tests on the strains with Samorin® and Berenil®. **Bull. epizoot. Dis. Afr.**, 1967, 15 (3) : 231-234.
 - 10 TOURE S.M., 1967 - Cinétique de la mort in vitro de *Trypanosoma vivax* et *T. congolense* au contact de médicament trypanocide. **Rev. Elev. Med. Vét. Pays Trop.**, 1967, 10 (1) : 109-114.
 - 11 TOURE S.M., 1979 - Fraudes sur les trypanocides vétérinaires. Communication à la 16è réunion du conseil scientifique international de la Recherche sur les trypanosomiasis et leur contrôle. Yaoundé, 29 oct.-3 nov. 1979. **LNERV**, 1 p. (dactylographiée).
 - 12 TOURE S.M., 1970 - Lc Prothidium et l'Isoméamidium dans le traitement de la trypanosomiase du chien à *Trypanosoma brucei*. **Rev. Elev. Med. Vét. Pays Trop.**, 1970, 23 (3) : 321-326.
 - 13 TOURE S.M., 1973 - Lutte contre *Glossina palpalis gambiensis* dans la région des "Niayes" du Sénégal. **Rev. Elev. Med. Vét. Pays Trop.**, 1973, 26 (3) : 339-347.
 - 14 TOURE S.M., 1976 - Chimiothérapie et chimioprophylaxie des trypanosomiasis animales, **LNERV**, nov. 1976, 2è édition, 43 pages.
 - 15 WRAGG W.R., WASHBORN, K., BROWN, N.K. and HILL, I., 1958 - Metamidium : a new trypanocidal drug. **Nature, Lond.**, 182 : 1005.
-

ISRA

L'ISRA a été créé en 1974 pour regrouper l'ensemble des recherches sur l'agronomie, l'élevage, la pêche et la foresterie. Il a pour mission :

- de générer des innovations technologiques à l'intention des producteurs et industriels agricoles ;
- de produire des connaissances pour la planification du développement rural et l'enseignement agricole ;
- de contribuer à la diffusion des résultats de la recherche ;
- de promouvoir la formation des chercheurs nationaux et œuvrer au développement de la coopération scientifique internationale ;
- de recueillir, préserver et protéger le patrimoine Scientifique et Technique national.

ADRESSE : rue Thiong x Amadou Assane Paye

B.P 3120 DAKAR - Sénégal

☎ : (221) 21-24-25 / (221) 21-19-13

Fax (221) 22-34-13 Télex : 61 117 ISRA SG