

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

**ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES ET MEDECINE VETERINAIRES
(E.I.S.M.V.)**



ANNEE: 2006

N°08

**ETUDE COMPARATIVE DE L'EFFICACITE
THERAPEUTIQUE D'UNE NOUVELLE FORMULATION
DE DIMINAZENE, LE SANGAVETND, AVEC CELLE D'UNE
FORMULATION STANDARD, LE VERIBENND DANS LA
LUTTE CONTRE LES TRYPANOSOMOSES BOVINES**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le **24 juin 2006** devant la Faculté de Médecine, de
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de Dakar pour obtenir le Grade de

DOCTEUR EN MEDECINE VETERINAIRE

(DIPLOME D'ETAT)

Par

Aurélie Christèle BOUOPDA FOTSO

Née le 03 Novembre 1978 à Yaoundé (Cameroun)

JURY

Président :

M. Emmanuel BASSENE

Professeur à la Faculté de Médecine, de
Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie de Dakar

Rapporteur de Thèse :

M. Louis Joseph PANGUI

Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar

Membres :

M. Germain Jérôme SAWADOGO

Professeur à l'E.I.S.M.V de Dakar

M. Yalacé Yamba KABORET

Professeur à l'E.I.S.M.V de Dakar

Directeur de thèse :

M. Oubri Bassa GBATI

Maître-Assistant à l'E.I.S.M.V. de Dakar

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN: Acide Désoxyribonucléique
BCM: Buffy Coat Method
Co: Cobalt
E.I.S.M.V: Ecole Inter-Etats des Sciences et de Médecine Vétérinaires
EDTA: Ethylène Diamine Tétracétate
FAO: Food and Agriculture Organization
HCT: Hematocrit Centrifuge Technique
ITC: International Trypanotolerance Center
ng: Nanogramme
PBS: Phosphate Buffered Saline
PCV: Packed Cells Volume
q.s.p: quantité suffisante pour
QBC: Quantitative Buffy Coat
T: *Trypanosoma*
TC: Transcobalamine
VSG: Variable Surface Glycoprotein

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des Trypanosomes pathogènes des bovins	13
Tableau II : Système d'estimation du nombre de trypanosomes par millilitre de sang examiné	57
Tableau III : Taux d'hématocrite en pourcentage (%) sur toute la période de l'expérimentation	69
Tableau IV : Poids vif en kg sur toute la période de l'expérimentation	71
Tableau V : Gains pondéraux moyens en % sur toute la période de l'expérimentation	73

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Carte de la prévalence de la Trypanosomose	11
Figure 2 : Schéma d'un trypanosome	14
Figure 3 : Multiplication d'un trypanosome	17
Figure 4 : Tube capillaire placé dans la gorge d'une cellule hématimétrique	27
Figure 5 : Section du tube entre « Buffy Coat » et cellules rouges	27
Figure 6 : Dépôt du « Buffy Coat » sur la lame	27
Figure 7 : Structure chimique du diacéturate de diminazène	30
Figure 8 : Structure chimique de la vitamine B ₁₂ ou cyanocobalamine	35
Figure 9 : Schéma de la réaction de transfert de méthyle	39
Figure 10 et 11 : Animaux dans les parcelles d'élevage	46
Figure 12 et 13 : Présentation du SANGAVET ND	55
Figure 14 : Hypertrophie des ganglions préscapulaires	59
Figure 15 : Larmolement à J8 de l'infestation	60
Figure 16 : Muqueuse oculaire pâle et décolorée	61
Figure 17 et 18 : Animaux morts de trypanosomose	61 et 62
Figure 19 : Œdème sous-cutané	63
Figure 20 : Hydrothorax	63
Figure 21 : Hydropéricarde	64
Figure 22 : Hydropéritoine	64
Figure 23 : Congestion des lobes apicaux des poumons	65
Figure 24 : Congestion de la muqueuse de la trachée	65
Figure 25 : Splénomégalie	66
Figure 26 : Adénite	66
Figure 27 : Œdème dans la médullaire des reins	67
Figure 28 : Pétéchies au niveau du myocarde	67
Figure 29 : Evolution des hématocrites moyens par lot d'animaux sur toute la période de l'expérimentation	70
Figure 30 : Evolution du poids vif (kg) par lot sur toute la période de l'expérimentation	72
Figure 31 : Evolution des gains pondéraux moyens par lot sur toute la période de l'expérimentation	74
Figure 32 : Animal amaigri à J10 (jour du traitement)	75
Figure 33 : Même animal à J30.	

SOMMAIRE

INTRODUCTION	6
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	8
CHAPITRE I: GENERALITES SUR LES TRYPANOSOMOSES	
ANIMALES AFRICAINES	9
I. Définition et importance	9
I.1. Définition	9
I.2. Importance	10
II. Répartition géographique	10
III. Etude des trypanosomes	11
III.1. Taxonomie.....	11
III.2. Espèces pathogènes	12
III.3. Morphologie et structure	13
III.3.1. Morphologie	13
III.3.2. Structure	14
III.3.3. Biologie	15
III.3.3.1. Habitat	15
III.3.3.2. Mobilité	15
III.3.3.3. Nutrition et métabolisme	15
III.3.3.4. Multiplication	17
III.3.3.5. Cycle biologique du parasite chez l'hôte	
Mammifère.....	18
CHAPITRE II : PATHOLOGIE DE LA TRYPANOSOMOSE	
BOVINE	19
I. Pathogénie	19
I.1. Action pathogénique des trypanosomes	19
I.1.1. L'anémie	19
I.1.2. Les lésions tissulaires	20
I.1.3. Action immunodépressive des trypanosomes	20

II. Symptômes et lésions	21
II.1. Symptômes	21
II.2. Lésions	22
III. Diagnostic	23
III.1. Le diagnostic clinique	23
III.2. Le diagnostic parasitologique	24
III.2.1. L'examen microscopique direct	24
III.2.2. Examen microscopique après concentration	25

CHAPITRE III : TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMOSE BOVINE..28

I. Traitement parasitologique	28
I.1. Trypanocides vétérinaires	28
I.2. Les trypanopréventifs vétérinaires	31
II. Le traitement adjuvant	32
II.1. Les anti-oedémateux	32
II.2. Le glucose	33
II.3. L'apport vitaminique	33
II.3.1. Vitamine C	33
II.3.2. Vitamines B ₁ et B ₆	34
II.4. La vitamine B ₁₂ ou cobalamine	34
II.4.1. Structure chimique	34
II.4.2. Propriétés physico-chimiques	35
II.4.3. Métabolisme	36
II.4.3.1. Absorption	36
II.4.3.2. Distribution	37
II.4.3.3. Elimination	38
II.5. Effets de la vitamine B ₁₂	38
II.5.1. Synthèse de méthionine à partir de l'homocystéine	39

II.5.2. Transformation du méthylmalonyl-CoA en succinyl-CoA	40
II.5.3. Métabolisme de l'acide Propionique	40
II.6. Apports alimentaires	41
II.7. Carences	41
II.8. Diagnostic	42
II.9. Traitement	43
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	44
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	45
I. Introduction	45
I.1. Objectif général	45
I.2. Objectifs spécifiques	45
II. Matériel	45
II.1. Le matériel animal	45
II.2. La souche de parasite	47
II.3. Produits utilisés	47
II.3.1. Le SANGAVET ND	47
II.3.1.1. Composition	47
II.3.1.2. Propriétés physiques et chimiques	48
II.3.1.3. Pharmacocinétique	48
II.3.1.4. Mécanisme d'action	48
II.3.1.5. Toxicologie	48
II.3.1.6. Usages thérapeutiques	49
II.3.2. Le VERIBEN ND	49
II.2. Le matériel technique	50
III. Méthodes	50
III.1. Zone de l'essai	50
III.2. Protocole expérimental	51
III.2.1. Choix et identification des animaux	51

III.2.2. Déparasitage des animaux	51
III.2.3. Formation des lots	51
III.2.4. Infestation des rats et préparation de l'inoculum	52
III.2.5. Pesées et Infestation des animaux	52
III.2.6. Suivi parasitologique des animaux	52
III.2.7. Traitement des animaux infestés	53
III.2.7.1. Administration de la formulation standard (VERIBEN ND)	53
III.2.7.2. Administration de la nouvelle formulation (SANGAVET ND)	54
III.2.8. Paramètres mesurés lors du suivi des animaux	56
III.2.8.1. Le poids vif	56
III.2.8.2. Examens cliniques	56
III.2.8.3. Parasitémie	57
III.2.8.4. Hématocrite	58
III.2.9. Examen post mortem	58
III.2.10. Analyses statistiques des résultats	58
CHAPITRE II : RESULTATS	59
I. Examen clinique des animaux suite à l'infestation	59
II. Résultats d'autopsie d'animaux morts	61
III. Tolérance des animaux vis à vis des traitements trypanocides	68
IV. Efficacité thérapeutique	68
V. Evolution de l'hématocrite des animaux	68
VI. Evolution pondérale	71
VI.1. Croissance pondérale	71
VI.2. Evolution du gain pondéral moyen	73

CHAPITRE III : DISCUSSION	76
I. Conduite de l'expérience	76
I.1. Choix du site.....	76
I.2. Choix des animaux	76
I.3. Présence du lot témoin	77
I.4. Produits utilisés	77
II. Résultats	77
II.1. Examen clinique	77
II.2. Efficacité thérapeutique	77
II.3. Evolution de l'hématocrite des animaux	78
II.4. Evolution du gain pondéral	79
CONCLUSION	80
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	84
ANNEXES	95

INTRODUCTION

L'élevage en Afrique s'inscrit dans les grandes orientations de la politique des Etats dont les principaux objectifs participent à la mise en œuvre du cadre stratégique de lutte contre la pauvreté et la sécurité alimentaire. Cependant, l'élevage dans nos pays est limité par plusieurs contraintes pathologiques dont la trypanosomose animale.

Celle-ci est largement distribuée et affecte 37 pays situés dans les régions potentiellement les plus productrices d'Afrique. On estime que 60 millions de bovins et 100 millions de petits ruminants y sont exposés. Les pertes annuelles de viande y sont estimées à cinq (5) milliards de dollars américains (**MORTELMANS, 1986**). La productivité du bétail et l'utilisation des animaux pour l'agriculture s'en trouvent donc affectées. La trypanosomose africaine est de ce fait une contrainte majeure au développement (**HOSTE, 1987**). En utilisant les données publiées par la FAO, on constate que la suppression de la trypanosomose animale dans les zones de savane humide entraînerait une augmentation de la productivité de 1,8 millions de tonnes de viande par an. **JAHNK et coll. (1988)**, suite à une étude par zone écologique aboutissent à une augmentation de la productivité de 1,032 millions de tonnes d'équivalent viande par an. Une lutte contre ce fléau s'avère donc capitale.

Pour ce faire, de nombreuses stratégies de lutte ont été élaborées. Elles reposent sur :

- la lutte antivectorielle, comprenant la lutte écologique, la lutte génétique et surtout la lutte chimique,
- la chimiothérapie et/ou la chimioprophylaxie, actuellement les deux seules méthodes pratiques de lutte contre la trypanosomose animale (**CHAKA et ABEBE, 2003**).

Parmi les molécules proposées pour le traitement spécifique de la trypanosomose animale, le diacéturate de diminazène et le chlorure

d'isoméтамидium sont les plus utilisés du fait de leur disponibilité et de leur toxicité relativement faible pour le bétail. Ce traitement, compte tenu du caractère anémiant de la maladie nécessite l'utilisation de vitamines, surtout celles du groupe B (vitamines B₆ et B₁₂).

Aussi, afin d'améliorer l'état sanitaire des animaux, de permettre une reprise plus rapide de leur état général, de leur productivité et de leurs performances tout en limitant les déplacements du vétérinaire, il est plus que nécessaire d'envisager l'emploi de nouvelles formulations de diacéturate de diminazène par l'incorporation de ces vitamines. C'est l'option choisie par plusieurs firmes pharmaceutiques dont Vétoquinol qui a mis sur le marché le **SANGAVETND**, une formulation de diminazène diacéturate associée à de la vitamine B₁₂ sous la forme de cyanocobalamine.

L'objectif général de cette étude est de comparer l'efficacité thérapeutique de la formulation **SANGAVETND** avec celle de la formulation standard de diminazène diacéturate, **VERIBENND** dans la lutte contre les trypanosomoses bovines.

Comme objectifs spécifiques, nous nous proposons de mesurer la parasitémie, l'hématocrite et le gain de poids.

La première partie de ce travail sera consacrée à la revue bibliographique de la trypanosomose bovine et de ses méthodes de traitement.

Nous aborderons dans une deuxième partie notre étude expérimentale.

**PREMIERE PARTIE :
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LES TRYPANOSOMOSES

ANIMALES AFRICAINES

I. Définition et importance

I.1. Définition

Les trypanosomoses sont des affections parasitaires provoquées par des protozoaires appartenant à la famille des Trypanosomatidés et au genre *Trypanosoma*, qui se multiplie dans le plasma sanguin, la lymphe et divers tissus, dont le muscle cardiaque et le système nerveux central des mammifères (ITARD et coll., 1981).

Ce sont des maladies infectieuses, inoculables, non contagieuses et transmises par des insectes hématophages (à l'exception de la dourine qui est transmise par *Trypanosoma equiperdum* au moment du coït), dont les principaux vecteurs sont les glossines ou mouches tsé-tsé qui constituent l'hôte intermédiaire véritable de ces parasites.

Les trypanosomoses sont des maladies évoluant généralement sous une forme chronique et qui s'accompagnent d'une symptomatologie variable suivant l'espèce animale infectée et l'agent pathogène incriminé. On distingue classiquement :

- Les trypanosomoses africaines transmises par les glossines, regroupées sous le terme de Nagana et affectant diverses espèces de mammifères. Elles sont dues à *T. brucei*, *T. vivax*, *T. congolense*, *T. uniforme*, *T. simiae* et *T. suis* ;
- le surra, trypanosomose des camélidés et des équidés, due à *T. evansi* et transmise par des insectes vecteurs mécaniques : les tabanidés;

- la dourine, trypanosomose équine, contagieuse et transmise par le coït et due à *T. equiperdum* ;

I.2. Importance

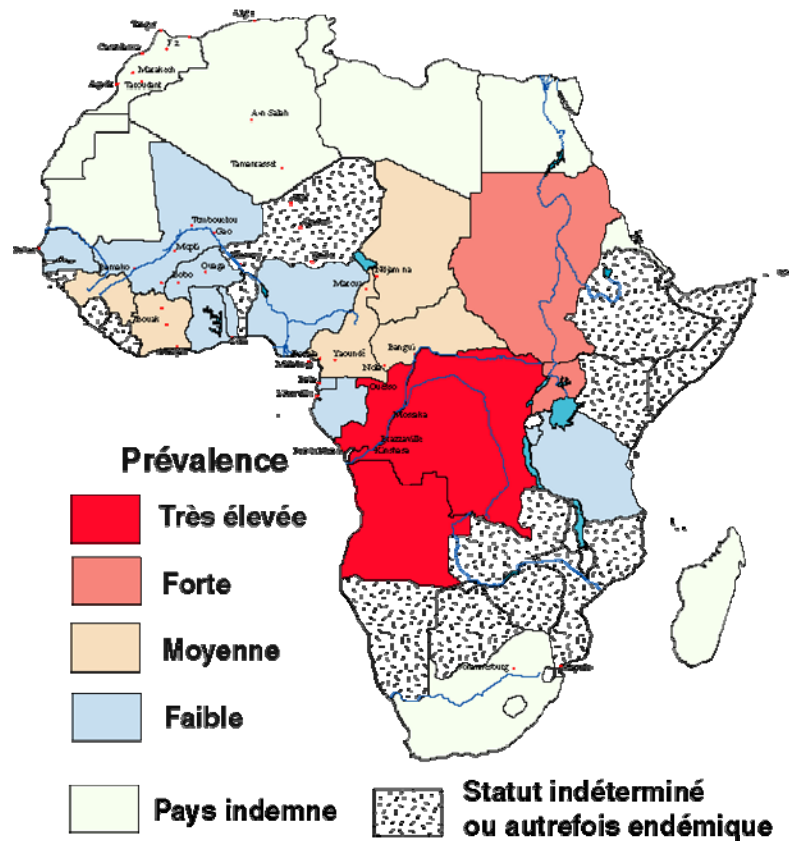
L'importance des trypanosomoses animales réside dans l'extension de la maladie dans le continent. Les trypanosomoses animales ont une importance non seulement sur le plan médical mais surtout sur le plan socio-économique. En effet, les trypanosomoses sont probablement les seules maladies parasitaires qui aient affectées profondément le peuplement et le développement économique d'une grande partie du continent africain. Dans les zones infestées, elles réduisent le cheptel de moitié, de même que la production de viande et de lait (**DIA et DESQUESNES, 2004**). La traction animale chute et la production agricole totale accuse une baisse de 10%. On estime que sans la présence des mouches tsé-tsé, 90 millions de bovins supplémentaires pourraient être élevés. Les trypanosomoses animales sont donc une contrainte majeure au développement rural.

II. Répartition géographique

Les trypanosomoses ont une répartition superposée à celle des glossines. Trois continents (l'Afrique, l'Amérique du sud, l'Asie) sont victimes des trypanosomoses animales. Mais c'est le continent africain qui paye un lourd tribut au Nagana, maladie transmise par les glossines.

T. congolense et *T. brucei* ssp sont limités à la zone de distribution des glossines (Afrique sub-saharienne) ; *T. evansi* sévit en Afrique noire, en Afrique du nord, au Proche Orient, au Moyen Orient, en Asie centrale, en Asie orientale jusqu'aux Philippines, en Amérique du sud ; *T. vivax* sévit pour sa part en Afrique, dans et hors des zones à glossines, en Amérique centrale et en Amérique du sud. En somme le Nagana sévit dans presque tous les pays situés entre le désert d'Afrique australe et le Sahara, soit une superficie de dix (10) millions de km², l'équivalent du tiers du continent. Mais la répartition de l'infestation dans cette bande de dix (10) millions de km², et même à l'intérieur des pays, n'est pas

homogène. Elle varie en effet en fonction de la climatologie, de l'écologie, et même de l'importance de la lutte. Ainsi, la trypanosomose bovine touche 37 pays en Afrique sub-saharienne et parmi eux douze (12) sont complètement infestés (Figure 1).



Source: http://www.Sleeping-sickness.com/cadre_carte.htm

Figure 1 : Carte de la prévalence de la trypanosomose

III. Etude des trypanosomes

III.1. Taxonomie

La position taxonomique des trypanosomes proposée par **HOARE (1972)** cité par **ITARD et coll., (1981)** est la suivante :

- Embranchement : *Protozoa*, **GOLDFUSS, 1918** ;

- Sous-embranchement : Sarcomastigophora, **HONIGBERG** et **BALMUTH, 1963** ;
- Super classe : *Mastigophora*, **DIESING, 1866** ;
- Classe : *Zoomastigophora*, **CALKINS, 1909** ;
- Ordre : *Kinétoplastida*, **HONIGBERG, 1963** ;
- Famille : *Trypanosomatidae*, **DOFLEIN, 1901** ;
- Genre : *Trypanosoma*, **GRUBY, 1843**.

Le genre *Trypanosoma* est divisé en deux sections :

- La section *Stercoraria* : comporte les trypanosomes à évolution postérograde chez le vecteur. Leur transmission chez l'hôte vertébré s'effectue par déjection contaminante.
- La section *Salivaria* : comporte les trypanosomes à développement antérograde chez le vecteur. La transmission est effectuée par inoculation, lorsque le vecteur injecte sa salive au moment de la piqûre qui précède immédiatement la prise d'un repas sanguin. Cette section comprend tous les trypanosomes pathogènes d'Afrique, dont la plupart sont transmis par les mouches tsé-tsé, ou glossines, qui constituent leur hôte intermédiaire véritable.

III.2. Espèces pathogènes

Chez les bovins d'Afrique, les trypanosomes pathogènes appartiennent à la section des *Salivaria*. Les trypanosomes de cette section accomplissent leur cycle évolutif dans les portions antérieures du tube digestif du vecteur (intestin moyen, proventricule, trompe, glandes salivaires) ; ils ont donc une évolution antérograde.

Ces différentes espèces sont regroupées en trois sous-genres comme l'indique le **tableau I**.

Tableau I : Classification des trypanosomes pathogènes des bovins.

Sous-genre	Espèces
<i>Dunotella</i> (CHALMERS, 1818)	<i>Trypanosoma vivax</i> (ZIEMAN, 1905)
<i>Nannomonas</i> (HOARE, 1964)	<i>Trypanosoma congolense</i> (BRODEN, 1904)
<i>Trypanozoon</i> (LÜHE, 1906)	<i>Trypanosoma brucei</i> (PLIMER & BRADFORD, 1899) <i>Trypanosoma evansi</i> (STEEL, 1885)

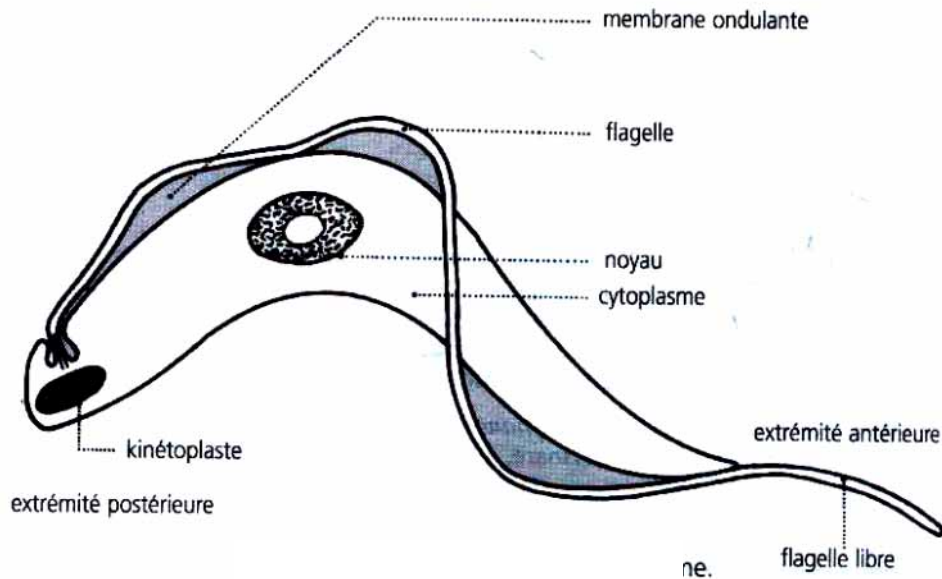
Sources : EUZEBY (1986), WOO et SOLTYS (1977)

III.3. Morphologie et structure

III.3.1. Morphologie (Figure 2)

Les trypanosomes sont des organismes unicellulaires au corps allongé et présentant souvent la forme d'une feuille. Quelquefois, ils sont arrondis. Ils possèdent un seul flagelle dont l'extrémité libre est dirigée vers l'avant. Le flagelle demeure généralement soudé sur une partie de sa longueur au corps du trypanosome, ce qui réalise une membrane ondulante.

Le flagelle est le prolongement d'un centriole, appelé kinétosome ou blépharoplaste, qui se trouve au voisinage d'une mitochondrie particulière, contenant beaucoup d'ADN, le kinétoplaste (MARCHAND, 1994). La longueur du trypanosome varie de 15 à 30 µm selon l'espèce.



Source : CHARTIER et coll., (2000)

Figure 2 : Schéma d'un trypanosome

III.3.2. Structure

- **Microscopie ordinaire**

Au microscope ordinaire, le trypanosome présente une masse cytoplasmique contenant des organites variés en enclave ainsi qu'un noyau. Une paroi cellulaire limite la périphérie du cytoplasme.

- **Microscopie électronique**

Le microscope électronique a permis d'étudier avec précision la structure des différentes parties de la cellule : La paroi cellulaire (**CROSS, 1975 ; VAN MEIRVENNE et coll., 1975**) (**VICKERMAN, 1973**), le flagelle, le noyau, le système mitochondrial et le kinétoplaste (**VICKERMAN, 1969**), l'appareil vacuolaire.

Les trypanosomes contiennent d'autres organites qui jouent un rôle dans la physiologie du protozoaire. Ce sont : l'appareil de Golgi, le réticulum

endoplasmique qui contient les ribosomes (ARN) et les lysosomes qui renferment les hydrolysats enzymatiques.

Le cytoplasme du trypanosome contient également d'autres structures mal identifiées : grains de vultine et gouttelettes lipidiques (**HAMADAMA, 1989**).

III.3.3. Biologie

III.3.3.1. Habitat

Les trypanosomes se trouvent généralement dans les liquides internes des vertébrés (surtout dans le plasma sanguin) et dans le tube digestif des Arthropodes ou des sangsues vecteurs (**MARCHAND, 1994**). Toutefois, à l'exception de *Trypanosoma congolense* dont la localisation sanguine semblerait exclusive, certains trypanosomes peuvent se localiser dans d'autres tissus et liquides organiques tels que les ganglions lymphatiques, le liquide d'œdème, le liquide céphalorachidien et le cœur.

III.3.3.2. Mobilité

Tous les trypanosomes sont mobiles par les mouvements de leur flagelle mais, certains sont plus mobiles que d'autres : *T. vivax* (d'où son nom) a des déplacements plus vifs que *T. congolense*, dont les formes courtes n'accomplissent que des mouvements très limités d'oscillation.

III.3.3.3. Nutrition et métabolisme (EUZEBY, 1986)

- **Nutrition**

Leur alimentation s'accomplit par pinocytose des grosses molécules du milieu ambiant. La pinocytose ne se réalise qu'au niveau du flagelle.

L'existence de phosphatases acides dans la poche du flagelle suggère, en ce point, une digestion extra-cellulaire. Les nutriments essentiels des

trypanosomes sont des glucides et spécialement le glucose absorbé au niveau de sites membranaires particuliers. Les trypanosomes ne font pas de réserves glycogéniques car ils trouvent du glucose en abondance dans le sang et dans les sérosités interstitielles de leur habitat.

- **Métabolisme**

Le métabolisme glucidique des trypanosomes est aérobie ; les enzymes responsables de ce métabolisme oxydatif sont situées dans des lysosomes particuliers, les glycosomes (hexokinase, phospho-fructokinase, 3-phosphoglycérate-kinase, aldolase). Mais chez certains trypanosomes tels que les formes minces et grêles de *T. brucei*, le catabolisme n'utilise pas l'oxygène et s'arrête au stade d'acide pyruvique.

Quant au métabolisme protidique, il utilise les acides aminés présents dans le sang notamment le tryptophane et l'hématine, facteur de croissance des parasites.

L'importance du métabolisme glucidique est capitale car les trypanosomes sont de très gros consommateurs de glucose et l'inhibition de leur chaîne métabolique est à la base de l'étude des substances trypanocides. Mais, le métabolisme des autres substances est aussi important du point de vue de la pathologie :

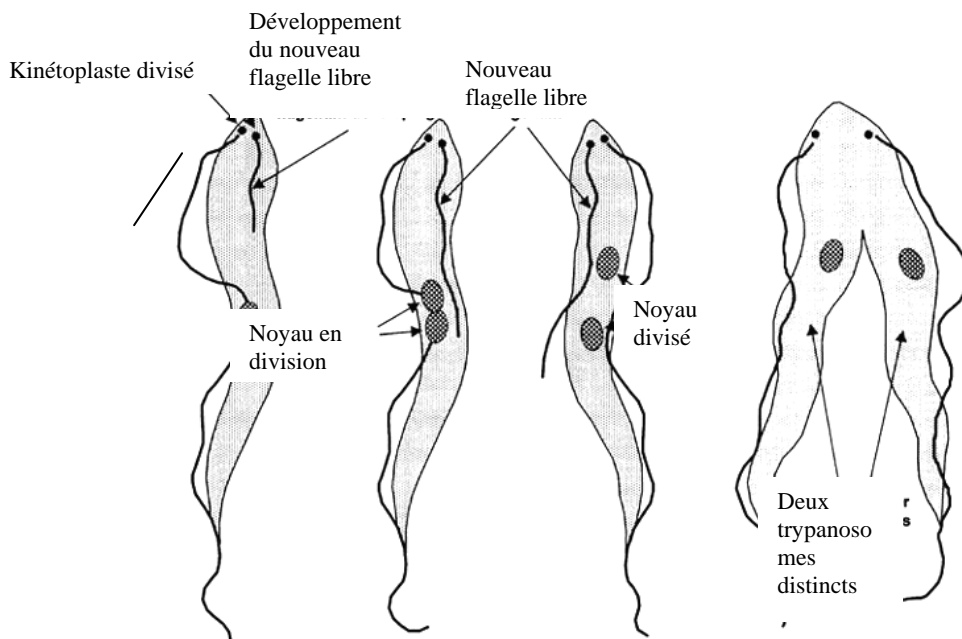
- Un produit du catabolisme du tryptophane, l'indole-éthanol, exerce un effet immunodépresseur et est responsable du tufhos observé chez le sommeilleux ;

- la formation d'acides gras libres qui déterminent également l'immunodépression et favorisent les thromboses ainsi que le développement de lésions myocardiques ;

– la sécrétion de protéases par les parasites provoque la formation de lésions des parois vasculaires avec élévation de la perméabilité capillaire et formation d'oedèmes.

III.3.3.4. Multiplication

Chez les vertébrés, elle s'accomplit par division binaire. Cette dernière débute par la formation d'un nouveau flagelle au voisinage de l'ancien et se poursuit par bipartition du kinétoplaste puis du noyau pour se terminer par la fission longitudinale du cytoplasme, aboutissant ainsi à la formation de deux (2) trypanosomes distincts, comme le montre la **figure 3**, sous forme de trypomastigote.



Source : FAO (1998) [disponible sur : <http://www.fao.org/DOCREP/006>]

Figure 3: multiplication d'un trypanosome

La multiplication des trypanosomes est favorisée par des polyamines (putriscine, cadavérine, spermidine...) fixées sur les ribosomes et le kinétoplaste des parasites.

III.3.3.5. Cycle biologique du parasite chez l'hôte mammifère

La glossine injecte dans le derme du mammifère à l'occasion d'un repas sanguin, les formes métacycliques infectieuses présentes dans ses pièces buccales. Les métacycliques se multiplient au point d'inoculation pendant plusieurs jours en déterminant parfois une réaction inflammatoire appelée chancre. Les trypanosomes migrent par voie lymphatique vers le ganglion de drainage et sont détectables dans la lymphe efférente de ce ganglion quelques jours avant leur détection dans le sang (**EMERY et coll., 1980 ; AKOL et MURRAY, 1986** cités par **SIDIBE, 1996**). La durée de la période prépatente (de l'inoculation à la détection du parasite dans le sang) varie généralement de une (1) à trois (3) semaines, en fonction de l'espèce et de la souche de trypanosome, du nombre de trypanosomes injectés et de l'état immunitaire de l'hôte (**CLAUSEN et coll., 1993**). Les trypanosomes évoluent dans le sang par « vagues parasitémiques » correspondant à des phénomènes « d'échappement » aux défenses immunitaires de l'hôte. Ces phénomènes sont contrôlés par la Glycoprotéine Variable de Surface (VSG).

Lorsque les défenses immunitaires de l'hôte sont dépassées par ces « vagues parasitémiques », il se développe alors une maladie que l'on nomme la trypanosomose animale africaine.

CHAPITRE II : PATHOLOGIE DE LA TRYPANOSOMOSE

BOVINE

Les trypanosomoses sont des affections à évolution généralement chronique, de durée et de symptomatologie variables en fonction de l'espèce animale affectée et de l'agent pathogène en cause.

I. Pathogénie

I.1. Action pathogénique des trypanosomes

Diverses opinions expliquant le mécanisme de la mort dans les trypanosomoses ont été avancées. Chez le bétail, la première réaction visible à la piqûre d'une glossine infectée par des trypanosomes est la formation d'une réaction cutanée localisée, connue également sous le nom de chancre. Il s'agit d'une réaction inflammatoire de la peau associée à un gonflement et à un afflux de cellules (**NAESSENS et coll., 2003**).

Dans le cas de la trypanosomose bovine, d'après **URQUHART (1988)**, elle dépendrait de trois facteurs essentiels : l'anémie, les lésions tissulaires, surtout la myocardite et la myosite, et une action immunodépressive.

I.1.1. L'anémie

L'anémie est l'un des aspects pathologiques les plus importants dans la trypanosomose bovine aiguë.

L'évolution de l'anémie est fonction de la sévérité et de la gravité de la parasitémie. L'anémie se manifeste principalement à la suite d'une destruction accélérée des érythrocytes. Les indications disponibles montrent que des facteurs hémolytiques biologiquement actifs libérés par les trypanosomes à l'autolyse aussi bien que des facteurs immunologiques jouent un rôle dans l'évolution de l'anémie. Davantage d'indications montrent que l'évolution de l'anémie pourrait dépendre

aussi de la présence de neuraminidases et des phospholipases libérées par les trypanosomes pendant des périodes de fortes parasitémie (**SAROR, 1983**).

I.1.2. Les lésions tissulaires

Les lésions tissulaires les plus communes sont la myocardite et la myosite, mais leur étiologie est assez mal connue. Toutefois, *T. brucei* qui a une localisation plus extravasculaire va former des amas dans les tissus conjonctif et parenchymateux, provoquant ainsi des lésions nécrotiques. Mais quelle que soit la cause de ces lésions, la mort de l'animal résulte le plus souvent d'un arrêt du cœur (**MURRAY et coll., 1985**).

I.1.3. Action immunodépressive des trypanosomes

Le mécanisme de l'immunodépression relève de plusieurs facteurs :

- L'action de l'indol-éthanol ou d'acides gras libres sur les lymphocytes. En effet l'acide linoléique détruit l'architecture normale des nœuds lymphatiques et de la rate et qu'aux périodes ultimes des trypanosomoses, ces organes sont quasi vides de cellules immuno-compétentes : lymphocytes et plasmocytes.

- Cependant, l'immunodépression se manifeste pendant la première phase de l'infection alors qu'une hyperplasie lymphocytaire et plasmocytaire est très nette. A ce stade, le phénomène peut s'expliquer par l'action d'immun complexe bloquant l'activité des macrophages, ou par la fixation d'antigènes circulants sur les lymphocytes B, empêchant ces cellules de réagir à la stimulation par d'autres antigènes.

Ainsi, l'immunodépression accompagnant les trypanosomoses agit à la fois sur l'immunité humorale et sur l'immunité cellulaire ; mais son mécanisme essentiel repose sur l'inhibition de la sécrétion de globulines et sur l'augmentation du catabolisme de ces globulines.

En somme, les trypanosomes sont à l'origine d'un effet immunodépresseur grave chez l'organisme infecté, responsable d'une grande sensibilité des animaux aux affections intercurrentes virales, bactériennes et parasitaires. En l'absence de thérapeutique la mort est fatale, le système immunitaire de l'hôte finissant par être débordé par les antigènes successifs élaborés par les trypanosomes (**CADEAU, 2003**).

II. Symptômes et lésions

II.1. Symptômes

▪ Phénomènes locaux

Chez les animaux, le chancre d'inoculation passe généralement inaperçu, faute d'un examen assez précoce.

▪ Symptômes généraux

Au terme d'une période d'incubation variable de quelques semaines à quelques mois, ces symptômes se manifestent en deux temps :

- la première phase se caractérise par de fortes poussées fébriles séparées par des poussées d'apyrexie, des altérations sanguines avec notamment une anémie, de la splénomégalie, des polyadénites (inguinale, préscapulaire, précuriale) très banales chez tous les animaux. On note également des symptômes oculaires notamment une conjonctivite unilatérale ou bilatérale purulente et une kératite interstitielle accompagnée parfois d'uvéite ;

- dans la seconde phase de la maladie, lorsque le parasite se localise dans le liquide céphalorachidien, la maladie évolue sur un tableau d'encéphalomyélite, avec des troubles nerveux de type parésie des membres postérieurs, pica, hyperesthésie, somnolence, coma. La détresse physiologique conduit à l'amaigrissement, la cachexie et la mort.

La maladie évolue sous forme de crises, correspondant aux phases de parasitémie. Elle revêt différentes formes : suraiguë (issue fatale en moins d'une semaine), aiguë (accès de 3 à 6 jours, et périodes de rémissions de 6 à 8 jours, issue fatale en deux (2) mois), chronique (accès légers, longues périodes de rémissions et issue fatale en quelques mois).

Chez les femelles, cette évolution s'accompagne d'avortements et de tarissement de la sécrétion lactée. On note l'infertilité chez les taureaux infectés à *T. congolense* suite à son effet sur le temps de réaction (temps d'éjaculation) qui augmentait de manière significative et à la destruction de l'épithélium germinale qui provoque une mauvaise qualité du sémen (**SEKONI et coll., 1988**). Chez les jeunes, on note des retards de croissance et un manque d'ardeur au travail chez les animaux de trait. Il a été en effet observé une corrélation entre le degré d'anémie et la baisse de la productivité des animaux (**ILCA, 1986**).

II.2. Lésions

Elles sont inconstantes, peu spécifiques et sans signes pathognomoniques. Dans les conditions expérimentales on observe un chancre au point d'inoculation. Ces lésions sont essentiellement liées aux troubles du compartiment sanguin. Dans les organes profonds, les lésions sont de type inflammatoire, accompagnées de dégénérescence et de nécrose. Les lésions seront plus ou moins accusées suivant la durée d'évolution de la maladie et l'espèce animale affectée. Elles se traduisent par :

- une atteinte du système sanguin avec de l'anémie liée à une érythrophagocytose par les macrophages et une hémolyse par les métabolites des parasites ou par des complexes antigènes anticorps à la surface des globules rouges. On observe également un ictère systématique ;
- des lésions vasculaires : foyers de nécrose touchant les artérioles ;
- des oedèmes sous-cutanés et dans la médullaire du rein;

- des lésions cardiaques, dans les formes chroniques, avec myocardite congestive en plage, associée parfois à de l'hydro-péricardite. La myocardite est parfois dégénérative avec des foyers de nécrose ;
- une polyadénite avec hypertrophie, parfois des pétéchies sous-capsulaires ;
- des atteintes dermatologiques par défaut de vascularisation. On observe un mauvais état du pelage ou une perte de poils. L'inflammation chronique du derme pouvant se traduire par des papules et des pétéchies sur les muqueuses ;
- une kératite interstitielle, une uvéite, parfois une conjonctivite purulente unilatérale ou bilatérale pouvant conduire à la cécité ;
- des lésions de type congestives et hypertrophiées atteignant les poumons (plages d'atélectasie, congestion des lobes apicaux), la rate (évoluant vers l'atrophie et l'hyperplasie), le foie, les reins ou d'autres organes ;
- des troubles endocriniens dus au dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire caractérisant l'infection par *T. congolense* ou *T. vivax*. Ils seraient liés à des lésions hypophysaires (**MASSAKE, 1980 ; ABEBE et ELEY, 1992 ; BOLY et coll., 1991**). Des lésions dégénératives des gonades peuvent contribuer à l'altération des différentes composantes de la fonction sexuelle des taureaux infectés par *T. congolense* ou *T. vivax* (**SEKONI, 1990**).

III. Diagnostic

Le diagnostic des trypanosomoses animales fait appel à différentes méthodes présentées ci-dessous.

III.1. Le diagnostic clinique

Dans les trypanosomoses les signes cliniques sont peu spécifiques : fièvre intermittente, anémie, hypertrophies ganglionnaires, larmoiement, oedèmes, troubles nerveux avec parésie et pica. Cette expression clinique peu spécifique prête à confusion avec plusieurs autres hémoparasitoses et certaines

helminthoses. Un diagnostic différentiel est donc nécessaire pour éviter toute confusion avec les theilérioses, l'ehrlichiose bovine, la cowdriose, l'anaplasnose, les babésioses et les helminthoses anémiantes.

Toutefois, le diagnostic de certitude repose sur le diagnostic parasitologique (**BOYT, 1986**).

III.2. Le diagnostic parasitologique

Certaines techniques parasitologiques peuvent être utilisées pour la détection des trypanosomes.

III.2.1. L'examen microscopique direct

Les trypanosomes sont principalement présents dans le sang des mammifères infectés même si on les trouve également dans la lymphe, le liquide céphalorachidien et l'humeur aqueuse de l'œil. L'observation microscopique des parasites dans les échantillons biologiques constitue un diagnostic de certitude.

- **Examen direct à l'état frais**

Pour l'examen sanguin, le prélèvement à l'oreille est plus sensible que celui réalisé dans les veines jugulaires ou caudales (**DESQUESNES, DIA et BENGALY, 2004**).

On observe directement les trypanosomes dans une goutte de sang frais entre lame et lamelle, au microscope. Mais on peut aussi prélever le suc ganglionnaire ou le liquide céphalorachidien. L'examen doit être réalisé rapidement après le prélèvement, au microscope à fond noir. A l'état frais, les trypanosomes présentent des mouvements plus ou moins vifs. *T. vivax* présente la particularité de traverser rapidement les champs du microscope alors que les autres parasites ont plutôt des déplacements plus limités ou effectuent des mouvements sur place. *T. brucei* est reconnaissable à sa membrane ondulante

bien développée qui forme des « poches de lumière ». *T. congolense*, de taille plus petite, ne possède pas de flagelle libre et sa membrane ondulante est peu visible.

A la lumière de ce qui précède on peut noter que l'examen direct à l'état frais permet parfois l'identification du parasite sur les critères de morphologie et de motilité.

- **Examen d'un frottis coloré (DESQUESNES, DIA et BENGALY, 2004)**

Il est réalisé par observation au microscope d'un frottis fixé au méthanol et coloré au Giemsa. Le sous-genre auquel appartiennent les trypanosomes est identifié sur des critères de morphologie et de morphométrie. L'examen de frottis est donc relativement spécifique, mais sa sensibilité est faible, de l'ordre de 10^4 à 10^5 parasites/ml.

L'examen d'une goutte épaisse partiellement étalée sur une lame à l'aide du coin d'une autre lame est une variante qui ne requiert pas de fixation au méthanol mais une simple coloration au Giemsa. L'examen est plus sensible mais l'identification plus délicate.

III.2.2. Examen microscopique après concentration

La détection des trypanosomes sur frottis est très peu sensible c'est pourquoi, pour l'améliorer, il existe plusieurs techniques d'enrichissement des échantillons sanguins.

- **La technique de Woo**

La centrifugation différentielle de sang hépariné pendant cinq (5) minutes à 1300 tours/min dans un tube à hématocrite permet de concentrer les trypanosomes et d'explorer un volume de sang d'environ 70 μ l (**DESQUESNES, DIA et BENGALY, 2004**). L'examen microscopique de l'interface plasma/couche

leucocyto-plaquettaire (« Buffy Coat») est effectué au travers du tube capillaire qui doit être placé dans la gorge d'une cellule hématimétrique (**Figure 4**). On utilise un objectif à longue focale, en faisant varier la mise au point et assurant plusieurs rotations du tube afin d'explorer la totalité du buffy coat.

La technique de **Woo**, « Hematocrit Centrifuge Technique » (HCT), est rapide et économique ; de plus, elle fournit une évolution de l'état d'anémie de l'animal. Sa sensibilité est mal connue. Selon les auteurs, pour le diagnostic de *T. vivax*, la sensibilité du test de **Woo** serait inférieure (**MURRAY et coll., 1977 ; PARIS et coll., 1982**), égale (**CAMUS, 1983**) ou supérieure (**DESQUESNES, 1996 ; KALU et coll., 1986 ; MONZON et coll., 1990**) à celle de la technique de **MURRAY et coll., 1977** décrite ci-dessous. La sensibilité du test de **Woo** serait selon les espèces, de 500 (*T. brucei*), 200 à 1250 (*T. vivax*) et 6525 trypanosomes/ml (*T. congolense*). **TORO et coll., (1987)** déduisent que la technique de centrifugation à l'hématocrite est quatre (4) fois plus sensible que l'examen direct de sang et 2,5 fois plus sensible que la méthode des étalements.

La centrifugation différentielle en microtubes à hématocrite est la technique par excellence.



Photo : M. DESQUESNES

Figure 4 : Tube capillaire placé dans la gorge d'une cellule hématimétrique

- **La technique de Murray**

La technique de Murray ou BCM (Buffy Coat Method) est une variante de l'HCT, qui consiste à examiner à l'état frais, entre lame et lamelle le buffy coat issu du tube capillaire, au microscope à fond noir. On coupe le tube capillaire afin d'en extraire le matériel biologique situé au niveau de l'interface globules rouges/plasma (**Figure 5 et 6**)

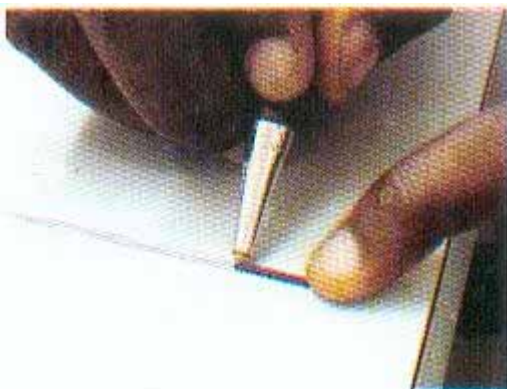


Photo M. DESQUESNES

Figure 5 : Section du tube entre « Buffy Coat » et cellules rouges

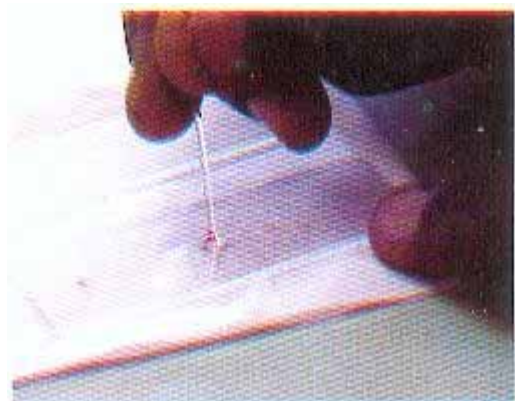


Photo M. DESQUESNES

Figure 6 : Dépôt du « Buffy Coat » sur la lame

CHAPITRE III : TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMOSE

BOVINE

I. Traitement parasitologique

Lorsque le diagnostic de trypanosomose est confirmé, on procède au traitement des animaux malades. Pour traiter ces trypanosomoses, la méthode la plus courante consiste à employer des médicaments trypanocides (molécules à but curatif) et trypanopréventifs (molécules à action préventive).

I.1. Trypanocides vétérinaires

Les principaux trypanocides utilisés dans le traitement de la trypanosomose bovine sont :

- **Le bromure d'homidium**

Il a été mis sur le marché depuis 1953 sous le nom commercial d'**ETHIDIUMND**. Il est présenté sous la forme de comprimés pourpres solubles dans de l'eau tiède et utilisé en solution aqueuse à 2,5 % à la dose de 1mg/kg. Son administration se fait par injection intramusculaire profonde. Il est utilisé chez les Bovidés et les petits ruminants. Il a une activité aussi bien curative que préventive sur *T. vivax* et *T. congolense*.

La durée de protection proposée du bromure d'homidium a été pendant longtemps de quatre semaines environ. Mais des essais réalisés au Kenya ont montré que cette durée pouvait être longue d'environ seize (16) semaines, même dans les zones à forte pression parasitaire (**DOLAN et coll., 1992**).

Cependant, les phénomènes de chimiorésistance sont aussi apparus dans certains pays d'Afrique (**SCOTT et PEGRAN, 1974**). Les dérivés de l'**ETHIDIUMND** sont pourtant connus pour être hautement toxiques, en particulier pour leur caractère mutagène très développé (**DIA et DESQUESNES, 2004**).

- **Le chlorure d'homidium**

Il présente les mêmes propriétés pharmacodynamiques que le bromure d'homidium (**ETHIDIUMND**). Il est, comme le bromure d'homidium, utilisé en solution aqueuse à 2,5% à la posologie de 1 mg/kg en intramusculaire.

Il a une activité essentiellement curative sur *T. vivax* et *T. congolense*, chez les Bovidés et les petits ruminants. Sa durée de protection est d'un mois. Des résistances ont été observées en Afrique de l'Ouest (**JONES-DAVIS, 1968**).

- **Le chlorure d'isométhamidium**

Il se présente sous la forme de poudre rouge soluble dans l'eau. Il possède une activité aussi bien curative que préventive. Il est actif sur *T. vivax*, *T. congolense*, *T. brucei* et *T. evansi*. Le chlorure d'isométhamidium est utilisé chez les Bovidés, les petits ruminants, les Equidés, les Camélidés et les Canidés. Il est administré en solution aqueuse à 1% à la dose de 0,25 à 1mg/kg en intramusculaire profonde ou en intraveineuse lente.

Suite à l'administration du chlorure d'isométhamidium à des veaux croisés, infectés expérimentalement à *T. evansi*, à des doses de 2 mg ou 4 mg/kg de poids vif, **KAW et VERMA (1984)** constatent que ce traitement était efficace à la dose la plus forte, mais non pas à la plus faible. Aussi d'après **ALIU (1983)**, l'isométhamidium est l'agent chimiothérapeutique le plus satisfaisant dans l'infection à *T. congolense* chez les chiens. Il ajoute qu'une dose extrêmement élevée d'isométhamidium (12,5 à 35 mg/kg) par la voie intramusculaire est efficace dans l'infection à *T. simiae* chez les porcins.

Le chlorure d'isométhamidium assure une protection de 2 à 4 mois selon la dose utilisée. Cependant des phénomènes de chimiorésistance apparaissent de plus en plus et sa toxicité est signalée surtout en Ethiopie (**CODJIA et coll., 1992**) et au Kenya (**DOLAN et coll., 1992**).

▪ Le sulfate de quinapyramine

Il se présente sous la forme d'une poudre blanche soluble dans l'eau froide. Il est administré en solution aqueuse à 10 %. Il est actif sur toutes les espèces de trypanosomes. Les posologies recommandées sont de 5 mg/kg pour le traitement des trypanosomoses à *T. vivax*, *T. congolense*, *T. brucei* et *T. simiae* chez les Bovidés.

Des phénomènes de chimiorésistance ont été signalés, ce qui a conduit à son abandon.

▪ Le diminazène

Il a été introduit en thérapeutique en 1955 comme trypanocide et babésiocide chez les animaux de rente. Sa formule est la suivante :

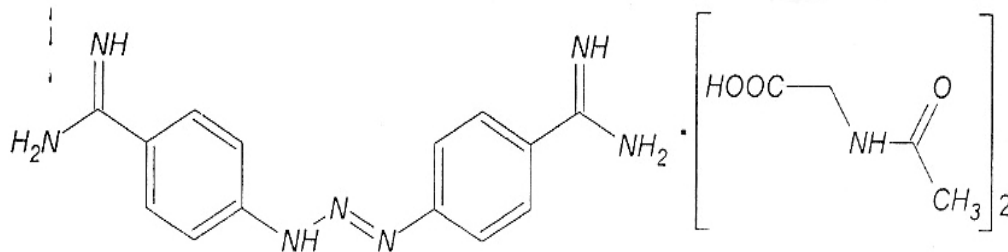


Figure 7 : Structure chimique du diacéturate de diminazène

Il appartient à la famille des diamines aromatiques. Doué de propriétés basiques, il est utilisé sous forme de sel (sel de l'acide acéturique) pour améliorer sa solubilité dans l'eau et sa stabilité. Le diacéturate de diminazène est une poudre cristalline jaune, inodore, hydrosoluble et peu soluble dans les solvants organiques.

Mis sur le marché depuis 1958, il se présente sous la forme de granulés jaunes solubles dans l'eau froide. *T. vivax*, *T. congolense*, *T. b. brucei* et *T. evansi* sont sensibles à l'action du diminazène.

Les posologies recommandées sont de 3,5 mg/kg en injection unique en intramusculaire pour le traitement des trypanosomoses à *T. congolense*, *T. vivax* et *T. evansi* chez les Bovidés, les petits ruminants et les Camélidés, et 7 mg/kg pour *T. brucei* chez les Equidés et les Bovidés. Par ailleurs sur la base de données pharmacocinétiques obtenues sur des chèvres laitières saines, **ALIU et coll., (1984)** ont démontré qu'un traitement intramusculaire satisfaisant au **BERENILND** dans les infections à trypanosomes serait de 2,5 mg/kg, suivi par 2mg/kg 24 heures plus tard.

Il est administré en solution aqueuse à 7%. La plus ancienne forme galénique est le **BERENILND**. Mais on note sur le marché l'existence d'autres spécialités telles que le **VERIBENND**, **TRYPAZENEND**, **TRYPADIMND** et le **DIAMYLND**.

Des phénomènes de chimiorésistance restent rares mais les parasites résistants demeurent sensibles à l'isoméamidium.

I.2. Les trypanopréventifs vétérinaires

Parmi les trypanopréventifs utilisés dans le traitement de la trypanosomose bovine on peut citer l'isoméamidium et le bromure d'homidium qui, en plus de leurs propriétés curatives, possèdent également des propriétés préventives ; c'est la raison pour laquelle ils sont utilisés en chimioprophylaxie ou chimioprévention. Outre ces deux produits on rencontre aussi la quinapyramine sulfate et chlorure.

▪ La quinapyramine sulfate et chlorure

C'est une poudre blanche soluble dans l'eau. Administrée en solution aqueuse à 10% à la dose de 0,5 ml/10kg en sous-cutané, elle est indiquée dans

le traitement des trypanosomoses à *T. vivax*, *T. congolense*, *T. brucei brucei* et *T. evansi* chez les Bovidés, les petits ruminants. Elle confère aux animaux une protection de 2 à 3 mois. Des phénomènes de chimiorésistance ont conduit à son abandon.

II. Le traitement adjuvant

Le traitement adjuvant est administré afin de compléter le traitement parasitologique. Ce traitement a pour objectif d'administrer des médicaments dans le but de lutter contre les symptômes observés.

Ainsi on peut administrer :

- des anti-oedémateux pour lutter contre les oedèmes au niveau des différents organes,
- une solution glucosée en perfusion pour apporter de l'énergie à l'animal
- de la vitamine C,
- des cardiotoniques (caféine, coramine),
- pour lutter contre l'anémie, un apport de vitamines surtout celles du groupe B (B₆ et B₁₂) est nécessaire.

II.1. Les anti-oedémateux

Ils sont utilisés pour lutter contre les oedèmes au niveau des différents organes. Les molécules souvent utilisées sont : la cortaméthasone et la dexaméthasone. Ces molécules vont intervenir pour réduire l'inflammation et aussi lutter contre l'état de choc des bovins malades.

II.2. Le glucose

Les animaux malades étant en hypoglycémie, un apport de glucose en solution est nécessaire. Ainsi, on peut administrer à l'animal traité au diminazène une solution de glucose 5% par voie sous-cutané, intra-veineuse ou mieux en perfusion. Cet apport glucidique va ainsi permettre à l'animal de reprendre des forces en attendant que l'organisme puisse prendre le relais.

II.3. L'apport vitaminique

II.3.1. Vitamine C

Elle peut être synthétisée à partir du glucose ; or dans le cas de la trypanosomose, le déficit d'apport alimentaire et l'hypoglycémie sont causes de carence. D'où la nécessité de son apport.

Etant un puissant antioxydant, la vitamine C joue un rôle essentiel dans de nombreux processus vitaux tels que :

- la diminution de la perméabilité capillaire, et possède une action antihémorragique,
- la résorption intestinale du fer (action antianémique),
- la détoxication, en favorisant les oxydations par le système du cytochrome P₄₅₀,
- le freinage du vieillissement par son action antioxydante,
- l'accélération de la cicatrisation par son rôle d'entretien des tissus,
- l'augmentation de la résistance aux infections ; la vitamine C favorise la synthèse de l'interféron, substance responsable de la lutte contre les invasions microbiennes et virales des cellules.

II.3.2. Vitamines B₁ et B₆

La vitamine B₁ joue un rôle essentiel dans la production d'énergie nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme, à savoir l'assimilation du sucre, la stimulation d'appétit et l'équilibre nerveux.

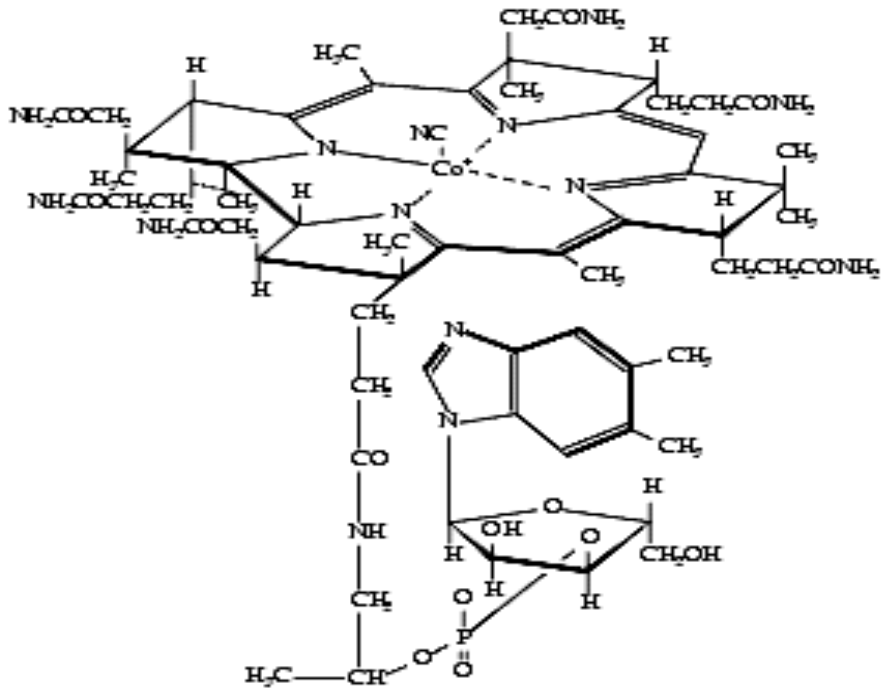
La vitamine B₆ participe à la synthèse des acides aminés et est essentielle à la synthèse de la niacine à partir du tryptophane. Elle régule aussi la libération du glycogène hépatique dans les muscles. La carence en vitamine B₆ se manifeste par des signes cutanés, muqueux, neuropsychiatriques et hématologiques. Comme la carence en vitamine B₆ est le plus souvent associée à des déficits en d'autres vitamines du groupe B, ces signes sont donc rarement spécifiques.

II.4. La vitamine B₁₂ ou cobalamine

II.4.1. Structure chimique

La vitamine B₁₂ ou cobalamine, est une macromolécule composée d'un noyau tétrapyrrolique (noyau corrine) qui renferme en son centre un atome de cobalt relié à quatre atomes d'azotes (**Figure 8**).

Un système nucléotidique (adénosine-ribose-phosphate) est rattaché au noyau tétrapyrrolique et à l'atome de cobalt (**GAJDOS, 1971 ; LEBOULANGER, 1977**). Au dessus de cette structure se trouve un groupement (R), relié à l'atome de cobalt, qui permet de caractériser les différents facteurs présentant une activité vitaminique B₁₂: cyanocobalamine (cas de la **figure 8**), hydroxocobalamine, méthylcobalamine, adénosylcobalamine.



Source : PHARMACORAMA, 2005

Figure 8 : Structure chimique de la vitamine B₁₂ ou cyanocobalamine

NC = cyano

II.4.2. Propriétés physico-chimiques

La cyanocobalamine a l'aspect d'une poudre cristalline de coloration rouge foncée. Elle est soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'eau (12,5 g/l), insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

La cyanocobalamine cristallisée et ses solutions neutres ou faiblement acides sont relativement stables à l'air et à la chaleur mais sensibles à la lumière et aux rayons ultraviolets.

La vitamine B₁₂ est peu stable en présence d'alcalins, d'acides forts et de réducteurs.

II.4.3. Métabolisme (LE GRUSSE et WATIER, 1993)

II.4.3.1. Absorption

L'absorption de la vitamine B₁₂ peut revêtir deux aspects très différents selon qu'il s'agit de doses physiologiques apportées par l'alimentation, ou de fortes doses, utilisées en thérapeutique.

■ Doses physiologiques

- **Site**

La vitamine B₁₂ est absorbée au niveau d'un site très spécifique du tube digestif : l'iléon terminal.

- **Mécanisme**

L'absorption de la vitamine B₁₂ se fait selon un mécanisme de transport actif, saturable, extrêmement spécifique, et passe par plusieurs étapes.

La vitamine B₁₂ d'origine alimentaire est d'abord libérée des protéines alimentaires sous l'influence de la cuisson, de l'acidité gastrique, de la pepsine. Puis, elle se lie à une protéine R d'origine salivaire et gastrique. Au niveau de la partie haute de l'intestin grêle, les protéases pancréatiques détruisent la protéine R et libèrent la cobalamine qui se lie au facteur intrinsèque (FI) synthétisé par les cellules pariétales de la muqueuse gastrique.

Le complexe B₁₂ – FI migre jusqu'à l'iléon terminal grâce au péristaltisme intestinal et se fixe par sa partie protéique à un récepteur cellulaire spécifique.

Le complexe est dissocié et la cobalamine pénètre dans la cellule intestinale.

■ Doses pharmacologiques

Lors de l'administration de fortes doses par voie orale, une proportion d'environ 1 % est absorbée selon un mécanisme de diffusion passive tout le long de l'intestin.

II.4.3.2. Distribution

La vitamine B₁₂, liée à une protéine de transport, gagne le foie par la veine porte. Elle diffuse ensuite dans tous les tissus.

Dans le plasma, la vitamine B₁₂ est liée à des protéines de transport appelées transcobalamines (TC) qui sont des glycoprotéines, sécrétées par les entérocytes et les hépatocytes, dont il existe trois types : TCI, TCII, TCIII.

- La TCI est une glycoprotéine qui transporte la majorité des cobalamines circulantes sous forme méthylée. Elle véhicule la vitamine B₁₂ aux organes de réserves (foie).

- La TCII est une globuline impliquée dans le transport de la vitamine nouvellement absorbée vers la circulation portale et entre les différents compartiments de l'organisme. Elle est indispensable au transport intracellulaire de la vitamine B₁₂.

- La TCIII est une glycoprotéine dont la fonction exacte n'est pas bien précisée. Elle pourrait jouer un rôle dans la pénétration hépatique de la vitamine B₁₂.

La majorité de la vitamine B₁₂ circulante se trouve dans le plasma sous forme de méthylcobalamine liée à la TCI.

Le complexe formé par la vitamine B₁₂ liée à son transporteur, la TCI, circule dans le sang, se fixe par sa partie protéique à un récepteur membranaire spécifique et pénètre dans la cellule.

La partie protéique est dégradée et la vitamine B₁₂ libérée. Elle est transformée en coenzymes actifs : méthylcobalamine (CH₃-B₁₂) au niveau du cytoplasme ou adénosylcobalamine (ad-B₁₂) au niveau de la mitochondrie.

La principale forme cellulaire de vitamine B₁₂ est l'adénosylcobalamine.

II.4.3.3. Elimination

La vitamine B₁₂ est éliminée principalement dans la bile par voie fécale mais, les selles contiennent également de la vitamine B₁₂ produite par la flore intestinale. Il existe aussi une faible excrétion urinaire. Elle subit un cycle entéro-hépatique avec réabsorption au niveau de l'iléon.

II.5. Effets de la vitamine B₁₂

La vitamine B₁₂ est le coenzyme de réactions de transméthylation (transfert de méthyle) et de réactions d'isomérisation.

La cobalamine est essentielle à la croissance, à la division cellulaire, au fonctionnement adéquat de toutes les cellules du corps et à l'équilibre du système nerveux. Elle intervient plus précisément dans la synthèse de l'ADN et de l'ARN, des protéines, de la myéline (substance qui forme une gaine autour de certaines fibres nerveuses), dans la formation des globules rouges ainsi que dans le métabolisme des glucides et des lipides.

Chez les mammifères la vitamine B₁₂, sous forme de méthylcobalamine et d'adénosylcobalamine, catalyse l'activité de la méthionine synthétase et de la méthylmalonyl-CoA mutase.

II.5.1. Synthèse de méthionine à partir de l'homocystéine

La vitamine B₁₂ tout comme l'acide folique intervient dans la transformation de l'homocystéine en méthionine par la méthionine synthétase. La vitamine B₁₂ accepte le groupe méthyle du méthylène tétrahydrofolate et le transfère sur l'homocystéine qui devient la méthionine (**Figure 9**). Autrement dit, la méthylcobalamine joue un rôle de donneur de méthyle pour la synthèse de méthionine à partir de l'homocystéine



Figure 9 : Schéma de la réaction de transfert de méthyle

Cette réaction a plusieurs conséquences :

- la synthèse de méthionine, qui sera ensuite transformée en S-adénosyl-méthionine (SAM), nécessaire à de très nombreuses méthylation ;
- la régénération de l'acide tétrahydrofolique, THF, accepteur de groupe monocarboné. La déficience en vitamine B₁₂ inhibe la régénération de l'acide tétrahydrofolique ;
- la réduction de la concentration d'homocystéine dont l'augmentation peut être néfaste.

II.5.2. Transformation du méthylmalonyl-CoA en succinyl-CoA

La vitamine B₁₂, sous forme d'adénosylcobalamine, favorise l'activité de la méthylmalonyl-CoA mutase qui assure la transformation du méthylmalonyl-CoA en succinyl-CoA. Le méthylmalonyl-CoA provient des acides aminés, valine, isoleucine, thréonine et méthionine.

En cas de déficience en vitamine B₁₂ l'acide méthylmalonique s'accumule dans les tissus. L'augmentation de sa concentration plasmatique et de son élimination urinaire est un indice de déficience.

II.5.3. Métabolisme de l'acide propionique

Chez les animaux, le propionate d'origine alimentaire ou métabolique est transformé en succinate, qui entre ensuite dans le cycle de krebs.

1. propionate + ATP + CoA \longleftrightarrow propionyl-CoA
2. propionyl-CoA + CO₂ \longleftrightarrow méthylmalonyl-CoA (a)
3. méthylmalonyl-CoA + ATP \longleftrightarrow méthylmalonyl-CoA (b)
4. méthylmalonyl - CoA (b)' \longleftrightarrow Succinyl -CoA
5. méthylmalonyl - CoA (b) \longleftrightarrow Succinate + propionyl-CoA

La méthylmalonyl-CoA (a) est un isomère inactif. Sa forme active (b) est transformée en succinyl-CoA par une méthylmalonyl isomérase ou méthylmalonyl mutase (réaction 4). La coenzyme impliquée étant un dérivé de la vitamine B₁₂, son absence modifie le métabolisme du propionate ou peut même le bloquer. La transformation du propionyl-CoA en méthylmalonyl-CoA (réaction 2) est catalysée par une carboxylase dépendant de la biotine. Dans le cas d'un approvisionnement suffisant en biotine, en cas de déficit en vitamine B₁₂ au niveau métabolique, le métabolisme du propionate conduit au méthylmalonate qui ensuite est excrété dans l'urine. L'excrétion urinaire de méthylmalonate donne une idée de la gravité de la carence en vitamine B₁₂ (**MILHAUD ,1961**).

II.6. Apports alimentaires

Les végétaux ne contiennent pas de vitamine B₁₂. Les ruminants synthétisent cette vitamine dans le rumen grâce à l'activité symbiotique de leur flore intestinale. Certains monogastriques comme le cheval ou le lapin synthétisent la vitamine B₁₂ à partir de cobalt dans leur caecum.

II.7. Carences

Chez les ruminants, la carence en vitamine B₁₂ résulte en fait d'une carence en cobalt.

Contrairement aux monogastriques qui dépendent du glucose pour leur métabolisme énergétique, les ruminants sont dépendants des acides gras volatils synthétisés dans le rumen et surtout de l'acide propionique. Celui-ci est transformé en acide méthylmalonique, lui-même isomérisé en acide succinique.

Avec la carence, l'acide méthylmalonique n'est plus métabolisé, il s'accumule dans la circulation et est alors excrété dans l'urine. L'acide propionique s'accumule et bloque les centres de l'appétit. Une hypoglycémie s'installe par le déficit d'apport en acide succinique. La carence en vitamine B₁₂ diminue également l'utilisation des acides acétique et butyrique. Comme chez les monogastriques, la carence en vitamine B₁₂ perturbe la synthèse des lipides du tissu nerveux et provoque une anémie par déficit de synthèse d'acide delta aminolévulinique.

Les symptômes de cette carence sont :

- perte d'appétit ;
- pica ;
- pâleur des muqueuses, traduisant l'anémie ;
- diarrhée ;

- les mères subcarencées produisent des jeunes manquant de vitalité et de résistance à la naissance (**UNDERWOOD, 1977**) ;
- retard de croissance et amaigrissement ;
- poil piqué, rugueux chez les bovins ;
- laine sale, feutrée chez les moutons ;
- tristesse, abattement.

Pour les bovins, une réplétion anormale des réservoirs digestifs peut évoquer une certaine météorisation chronique. Une symptomatologie nerveuse proche de la nécrose du cortex peut apparaître.

Les lésions sont marquées par :

- la perte de toute trace de graisse sur le cadavre ;
- une coloration blanchâtre du foie, indiquant une dégénérescence graisseuse. Cette lésion est fréquente chez le mouton en bergerie carencé en cobalt ;
- des nécroses du myocarde et de l'oreillette ont également été observées chez des moutons carencés en cobalt (**MOHAMMED, 1983**).

L'anémie provoquée par l'avitaminose B₁₂ est normochrome, normocytaire.

II.8. Diagnostic des carences

L'anémie, le pica et le poil piqué sont également évocateurs de la carence. La suppression de ces symptômes, après un traitement par le cobalt, constitue un diagnostic irréfutable.

La limite de carence se situe vers 0,2 ng de vitamine B₁₂ /ml de sérum. Le diagnostic repose sur le dosage de la vitamine B₁₂ plasmatique par voie microbiologique. Le dosage est délicat et fastidieux : il n'est pas utilisé en routine.

II.9. Traitement

D'après **LAMAND (1991)**, le cobalt doit être utilisé par la flore du rumen. La distribution de cobalt par la bouche est très rapidement efficace : un apport de 0.5 mg de Co/jour à des moutons carencés remonte le niveau de vitamine B₁₂ plasmatique au-dessus du seuil de carence en 24 à 48 heures. Actuellement, on utilise des billes de cobalt placées dans le rumen. Elles libèrent lentement le cobalt nécessaire dans le rumen.

DEUXIEME PARTIE :
ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES

I. Introduction

I.1. Objectif général

L'objectif général de cette étude est de comparer l'efficacité thérapeutique de la formulation **SANGAVETND** avec celle de la formulation standard de diminazène diacéturate, **VERIBENND** dans la lutte contre les trypanosomoses bovines.

I.2. Objectifs spécifiques

Comme objectifs spécifiques, nous nous proposons de mesurer la parasitémie, l'hématocrite et le gain de poids.

II. Matériel

II.1. Le matériel animal

L'expérience a porté sur 42 zébus mâles de race Gobra et Maure, âgés de 8 à 18 mois et pesant de 55 à 120 kg.

Ces animaux ont été achetés au marché hebdomadaire de la commune de Dahra, située dans le département de Linguère (Sénégal). Ces animaux tout venant proviennent essentiellement de plusieurs élevages transhumant de la zone sylvo-pastorale, zone par excellence de l'élevage des zébus, car indemne de glossines et par conséquent du Nagana. Les animaux ont été logés dans le parc animalier de l'annexe de l'E.I.S.M.V., compartimenté en trois (3) parcelles et à moitié couvert (**Figure 10 et 11**), ce qui leur permet de se protéger des intempéries (soleil, pluies). Le sol de la partie abritée est couvert de paille servant

de litière. Les animaux sont maintenus dans des conditions d'alimentation de bonne qualité. L'eau a été donnée *ad libitum*.



Figure 10 et 11 : Animaux dans les parcelles d'élevage

II.2. La souche de parasite

Pour cette étude, nous avons utilisé la souche *Trypanosoma congolense* 84 ITC, obtenue en Gambie auprès de l'International Trypanotolerance Center (ITC) de Banjul. Cette souche a été inoculée à des rats de laboratoire par voie intra péritonéale. Les rats contrôlés positifs huit (8) jours après ont été sacrifiés et le sang récupéré a servi à la préparation de l'*inoculum* destiné à l'infestation des taurillons.

II.3. Produits utilisés

Les produits utilisés dans notre essai sont : le **SANGAVETND** et le **VERIBENND**

II.3.1. Le SANGAVETND

II.3.1.1. Composition

Le **SANGAVETND** est un composé formé d'un mélange de diminazène diacéturate et de vitamine B₁₂ sous forme de cyanacobalamine.

Nom	Sachet de 2 ,36 g	Sachet de 23,6 g
Principe actif Diminazène acéturate	1,05 g	10,5 g
Autres composants Vitamine B ₁₂ Antipyrine (Phénazone)	5 mg q.s.p. 2,36 g	50 mg q.s.p. 23,6 g

- Forme pharmaceutique : granulé pour solution injectable
- Conditions de stockage : au sec et au frais.

II.3.1.2. Propriétés physiques et chimiques

C'est une poudre microcristalline de couleur jaune marquée, soluble dans l'eau (une partie pour quatorze) et faiblement soluble dans l'alcool. Sa solution peut être conservée pendant deux (2) à trois (3) jours.

II.3.1.3. Pharmacocinétique

Le diminazène diacéturate s'administre exclusivement par voie intramusculaire profonde. La résorption est bonne et la biodisponibilité est élevée. Cependant après administration, la détection sanguine est fugace car ce médicament a une tendance importante à se fixer solidement à divers tissus (foie, reins) pendant plusieurs mois. Son élimination se fait par le rein qui excrète un peu plus de la moitié du produit au cours des six minutes qui suivent l'administration.

II.3.1.4. Mécanisme d'action

Le diminazène diacéturate se fixe sur tous les organites cellulaires qui contiennent de l'ADN. Il se fixe particulièrement sur le kinétoplaste dont la réplication sera sélectivement bloquée.

II.3.1.5. Toxicologie

De nombreuses réactions d'intolérance locale au point d'injection surtout marquées chez le cheval sont rapportées.

Les effets secondaires varient en fonction des espèces animales. Les bovins tolèrent très bien ce médicament. Ils peuvent supporter jusqu'à six (6) fois la dose thérapeutique (jusqu'à 21 mg/kg) sans montrer les signes d'intoxication.

II.3.1.6. Usages thérapeutiques

Il est utilisé dans le traitement des trypanosomoses à *Trypanosoma vivax* et *Trypanosoma congolense* ; il est moins actif sur *Trypanosoma brucei*.

Dans les utilisations prophylactiques, son efficacité semble limitée ; c'est pour cette raison que ce médicament est préconisé pour des usages thérapeutiques à la posologie de 3.5 mg/kg de poids vif en injection sous-cutanée ou intramusculaire.

La solution injectable est préparée extemporanément. Il est recommandé d'utiliser de l'eau de robinet préalablement bouillie, pour préparer une solution à 7%. La solution ainsi obtenue est utilisable pendant cinq (5) jours si elle est maintenue à la température ambiante ou pendant quatorze (14) jours, si elle est conservée à 4°C au réfrigérateur.

II.3.2. Le VERIBENND

■ Composition

Le VERIBENND est un composé formé de diminazène diacéturate.

Nom	Sachet de 2 ,36 g	Sachet de 23,6 g
Principe actif Diminazène acéturate	1,05 g	10,5 g
Autres composants Antipyrine (Phénazone)	q.s.p. 2,36 g	q.s.p. 23,6 g

- Forme pharmaceutique : granulé pour solution injectable
- Conditions de stockage : au sec et au frais.

II.4. Le matériel technique

Pour les besoins de notre étude, le matériel technique utilisé comprend :

- Pour l'identification des animaux :
 - des boucles d'oreilles numérotées,
 - une pince à boucles.
- Pour l'hématologie :
 - des aiguilles et les tubes vacutainer héparinés,
 - une microcentrifugeuse (de marque Hettich, mikro 12-24),
 - des microtubes à hématocrite,
 - une plaque de lecture pour hématocrite,
 - un microscope électrique à contraste de phase (Dialux 20 EB),
 - lames et lamelles,
 - plaques de mastic,
 - solution tampon PBS (« Phosphate buffered Saline »).

Ce matériel a servi au diagnostic expérimental, avec évaluation du degré d'anémie par le PCV (Packed Cells Volume) ou hématocrite, et de la parasitémie par dénombrement des trypanosomes, réalisé par la méthode de microcentrifugation en tubes capillaires (technique de **Murray**).

- Pour la pesée des animaux :
 - une balance à bascule.

III. Méthodes

III.1. Zone de l'essai

La présente étude a été menée du 1^{ier} au 30 Juillet 2004 à l'annexe de l'Ecole Inter-Etats des Sciences et Médecine Vétérinaires (E.I.S.M.V.) située au

quartier SOTIBA, près des abattoirs de Dakar ; c'est une zone urbaine indemne de glossines où le risque d'infestation par les trypanosomes est nul.

III.2. Protocole expérimental

III.2.1. Choix et identification des animaux

Les 42 zébus de sexe mâle ont été sélectionnés en fonction de leur âge (8 à 18 mois). Leur poids varie de 55 à 120 kg de poids vif. Ce sont des taurillons donc, des animaux en pleine croissance. Ces animaux ont été identifiés par le port de boucles d'oreilles numérotées de 1 à 42.

III.2.2. Déparasitage des animaux

Sept (7) jours précédant le début de l'essai (infestation des animaux par les trypanosomes), les animaux ont été traités contre les vers intestinaux et contre les douves adultes à l'albendazole bolus (**MAGNIDAZOLE FORCEND**). Le même jour, un examen sanguin a été réalisé individuellement en vue de rechercher d'autres hémoparasites éventuels et il s'est avéré négatif.

En dehors du déparasitage avec le **MAGNIDAZOLE FORCEND** aucun autre médicament ou vaccin n'a été utilisé pendant la durée de l'essai.

III.2.3. Formation des lots

Elle s'est faite par la méthode de randomisation (échantillonnage au hasard) par double tirage au sort :

- un premier tirage pour former les lots,
- un second pour attribuer les médicaments à administrer à chaque lot.

Ce double tirage au sort a abouti à la formation de trois (3) lots de quatorze (14) animaux chacun :

- Lot 1: formulation standard (**VERIBENND**): 14 taurillons,
- Lot 2 : nouvelle formulation (**SANGAVETND**) :14 taurillons,
- Lot 3 : témoins (non traités) :14 taurillons.

III.2.4. Infestation des rats et préparation de l'inoculum

La souche de trypanosome utilisée (souche ITC 84) venant de ITC en Gambie, a été inoculée par voie intra-péritonéale à des rats blancs de laboratoire. Huit (8) jours après l'infestation, la parasitémie a été contrôlée, les rats positifs ont été sacrifiés et leur sang récupéré. Nous avons ensuite procédé à la préparation de l'*inoculum* destiné à l'infestation des taurillons, soit 1×10^5 trypanosomes dans un volume de 4 ml de PBS (Phosphate Buffered Saline). Ce tampon phosphaté se présente sous la forme de poudre blanche dont la composition est la suivante :

- 7.65 grammes de Chlorure de sodium (NaCl)
- 0,724 gramme de Phosphate disodique (Na_2PO_4)
- 0,210 gramme de Phosphate sodique (NaPO_4)

Cette poudre est ensuite diluée dans 1 litre d'eau distillée.

III.2.5. Pesées et Infestation des animaux

Les pesées des jeunes bovins ont été réalisées le jour de l'infestation (J0), puis tous les dix (10) jours jusqu'à la fin de l'essai (J30).

A J0, tous les animaux ont été infestés avec *T. congolense* (souche ITC 84). Une injection de 1,5 ml de l'inoculum a été administrée à chacun par voie sous-cutanée au niveau de l'encolure (**MASSAKE et coll., 1983**).

III.2.6. Suivi parasitologique des animaux

Les prélèvements de sang ont été réalisés les matins sur tous les animaux des trois lots durant toute la période de l'expérimentation (J0 à J30), par ponction

au niveau de la veine jugulaire ou caudale à l'aide des tubes vacutainer héparinés. Un examen sanguin quotidien a été réalisé depuis le début de l'infestation jusqu'à la disparition des trypanosomes après traitement. Puis dès J15, les examens se sont déroulés tous les trois (3) jours, jusqu'à J30.

Deux méthodes ont été utilisées pour cet examen sanguin : l'examen d'une goutte de sang frais entre lame et lamelle et la technique de concentration dans un tube à hématocrite (technique de **Murray**).

III.2.7. Traitement des animaux infestés

Les animaux des lots 1 et 2 ont été traités à J10. Ceux du lot témoin n'ont reçu aucun traitement.

III.2.7.1. Administration de la formulation standard (VERIBENND)

Les animaux du lot 1 ont été traités dès l'apparition des premiers signes cliniques, avec un niveau de parasitémie évaluée entre 10^4 - 5×10^5 avec le **VERIBENND**, à la dose de 3,5 mg de diminazène acéturate par kg de poids vif.

- Voie d'administration : voie intramusculaire profonde
- Lieu d'injection : muscles de l'encolure
- Seringues : seringues stériles à usage unique
- Aiguilles : aiguilles stériles adaptées à usage unique
- Asepsie : les points d'injection ont été désinfectés à l'alcool à 70°C avant l'inoculation.

Pour cette formulation, la quantité à administrer à chaque animal a été calculée en fonction de son poids. Les détails de ces traitements ont été enregistrés dans un formulaire, notamment la dose administrée, le numéro du lot, la date et l'heure d'administration (**Annexe 1**).

III.2.7.2. Administration de la nouvelle formulation (SANGAVETND)

Les animaux du lot 2 ont été traités dès l'apparition des premiers signes cliniques et avec un niveau de parasitémie évaluée entre 10^4 - 5×10^5 avec le **SANGAVETND**, à la dose de 3,5 mg de diminazène acéturate par kg de poids vif.

- Voie d'administration : voie intramusculaire profonde
- Lieu d'injection : muscles de l'encolure
- Seringues : seringues stériles à usage unique
- Aiguilles : aiguilles stériles adaptées à usage unique
- Asepsie : les points d'injection ont été désinfectés à l'alcool à 70°C avant l'inoculation.

La quantité à administrer à chaque animal a été également calculée en fonction de son poids. Les détails de ces traitements ont été enregistrés dans un formulaire, notamment la dose administrée, le numéro du lot, la date et l'heure d'administration (**Annexe 1**).



Figure 12 et 13 : Présentation du SANGAVETND

III.2.8. Paramètres mesurés lors du suivi des animaux

Après infestation, plusieurs paramètres ont été appréciés à savoir : le poids vif, les signes cliniques, la parasitémie et l'hématocrite.

III.2.8.1. Le poids vif

Les pesées des jeunes bovins ont été réalisées le jour de l'infestation (J0), puis tous les dix (10) jours jusqu'à la fin de l'essai (J30).

III.2.8.2. Examens cliniques

Les animaux ont été observés tous les jours depuis l'infestation jusqu'au traitement, et ensuite tous les trois jours jusqu'à la fin de l'essai. Les examens cliniques ont été réalisés à la même heure (entre 7 heures et 9 heures du matin). Il s'agissait d'observer le comportement, l'appétit, l'état général des animaux et de prendre leur température corporelle.

Les conditions générales ont été suivies et enregistrées selon la codification suivante de 0 à 2 :

- [0] Conditions générales normales,
- [1] Conditions générales légèrement altérées,
- [2] Conditions générales dégradées,

Le comportement général, notamment le niveau d'appétit, sera suivi et enregistré selon la codification suivante de 0 à 3 :

- [0] Comportement normal,
- [1] Dépression moyenne,
- [2] Dépression moyenne, perte d'appétit,
- [3] Dépression sévère.

Tout événement particulier est mentionné dans le document d'enregistrements individuels (**Annexe 2**).

III.2.8.3. Parasitémie

Le niveau de parasitémie de chaque prélèvement a été évalué selon la méthode de **PARIS et coll., 1982**.

Tableau II: Système d'estimation du nombre de trypanosomes par millilitre de sang examiné

Nombre de parasites par préparation ou par champs microscopique	Nombre de parasites par ml de sang
2 sur 40	2000
4 sur 40	4000
12 sur 40	12 000
1 par champ	10 000
2 par champ	20 000
5 par champ	50 000
6 par champ	60 000
8 par champ	80 000
10 par champ	500 000
15 par champ	750 000
20 par champ	1 000 000
30 par champ	1 500 000
50 par champ	2 500 000
60 par champ	3 000 000
80 par champ	4 000 000
100 par champ	5 000 000

Source : PARIS et coll., 1982

III.2.8.4. Hématocrite

L'hématocrite a été mesuré le jour de l'infestation (J0), puis tous les jours jusqu'à l'apparition des trypanosomes dans le sang des bovins, enfin par intervalle de trois jours de J15 jusqu'à la fin de l'expérience (J30).

Les échantillons de sang ont été prélevés sur les animaux à l'aide de tubes vacutainer contenant de l'EDTA (anticoagulant) par ponction au niveau de la veine jugulaire ou caudale.

Par la suite, des microtubes à hématocrite de 75 mm de longueur et 0.5 mm de diamètre intérieur ont été remplis par capillarité. Les tubes ont été ensuite bouchés à l'une des extrémités avec du mastic puis disposés dans une centrifugeuse, l'extrémité bouchée dirigée vers la périphérie, et centrifugés à 3500 tours/minutes pendant cinq (5) minutes. On a obtenu ainsi une séparation entre le culot de globules rouges et le plasma. La lecture des valeurs de l'hématocrite a été ensuite réalisée à l'aide d'une plaque de lecture.

III.2.9. Examen post mortem

Les animaux morts de trypanosomose ont été systématiquement autopsiés en utilisant les techniques classiques de l'autopsie chez les bovins. Ceci nous a permis de confirmer la réussite de l'inoculation expérimentale à travers les lésions macroscopiques pathognomoniques observées.

III.2.10. Analyses statistiques des résultats

Toutes les données obtenues sur les animaux ont été enregistrées et analysées avec le logiciel Microsoft Office Excel 2003. L'analyse de variance (ANOVA) a été obtenue à l'aide du logiciel SPSS 12.1 et est utilisée dans l'analyse de l'évolution de l'hématocrite et du gain pondéral avec le seuil de signification fixé à 0.05.

CHAPITRE II : RESULTATS

Les données obtenues sur les animaux traités ont été analysées. Les principaux critères de jugement ont été l'activité curative, l'hématocrite, la reprise de l'appétit, le gain de poids et la rapidité de retour à un état général satisfaisant après traitement.

I. Examen clinique des animaux suite à l'infestation

Chez tous les animaux, une adénite a été observée trois (3) jours après l'infestation (J3). Elle s'est traduite par une hypertrophie des ganglions superficiels visibles tels que les ganglions préscapulaires, qui ont atteint pour certains, la taille d'un œuf de poule. L'hypertrophie ganglionnaire a persisté jusqu'à J7 après infestation (**Figure 14**).



Figure 14 : Hypertrophie des ganglions préscapulaires

Huit (8) jours après l'infestation (J8), des larmoiements unilatéraux et bilatéraux avec conjonctivite ont été observés chez tous les animaux (**Figure 15**) ainsi que la présence des trypanosomes dans le sang.



Figure 15 : Larmoiement à J8 de l'infestation

On note également à J6 l'apparition de la fièvre (39 à 40°C), de l'amaigrissement et de l'anémie (muqueuses pâles et décolorées) (**Figure 16**).



Figure 16 : Muqueuse oculaire pâle et décolorée

II. Résultats d'autopsie d'animaux morts

Au cours de notre essai, trois (3) cas de mortalité ont été relevés parmi les animaux du lot témoin (**Figure 17 et 18**) ; Nous avons eu un cas de mortalité à J15, un autre à J21 et un dernier à J24.





Figures 17 et 18 : Animaux du lot témoin morts de trypanosomose

A l'autopsie des cadavres de ces animaux, on a observé :

- des œdèmes sous-cutanés (**Figure 19**),
- des lésions d'hydrothorax (**Figure 20**) et d'hydropéricarde (**Figure 21**),
- de l'hydropéritoine (**Figure 22**),
- une congestion des lobes apicaux des poumons et de la muqueuse de la trachée (**Figure 23 et 24**),
- une splénomégalie (**Figure 25**),
- une adénite (nœud lymphatique poplité) (**Figure 26**),
- un œdème dans la médullaire des reins (à la coupe) (**Figure 27**),
- des pétéchies au niveau du myocarde (**Figure 28**).

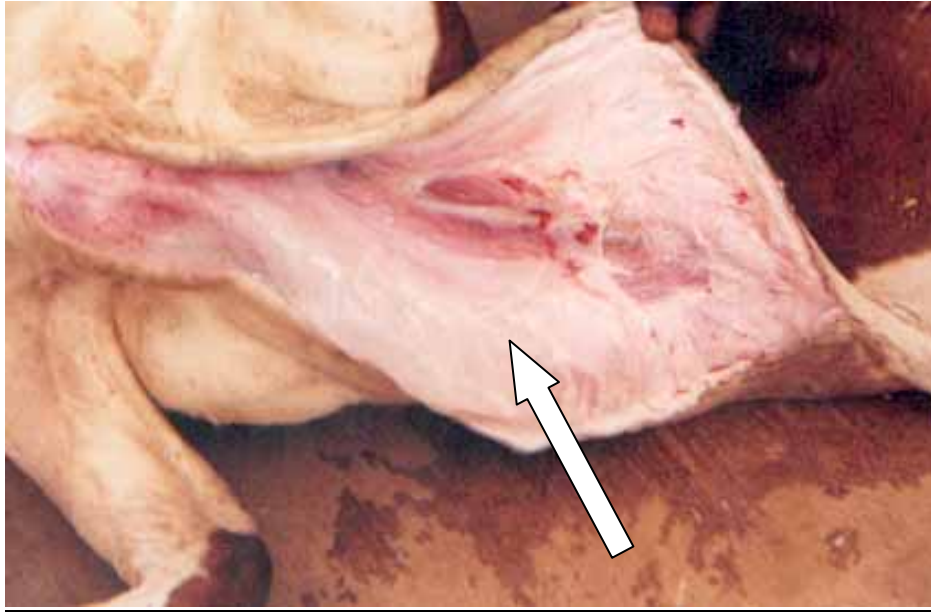


Figure 19 : Œdème sous-cutané

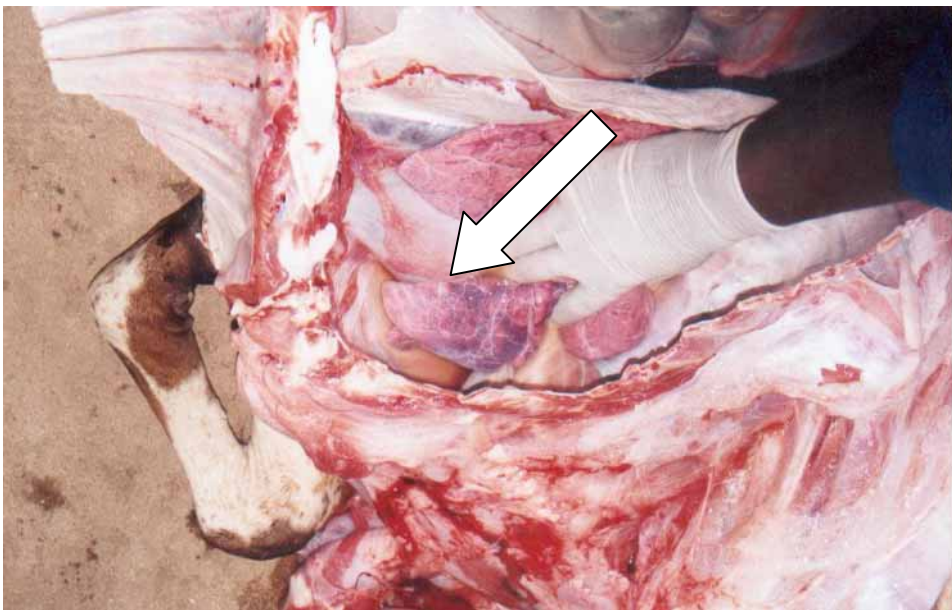


Figure 20 : Hydrothorax

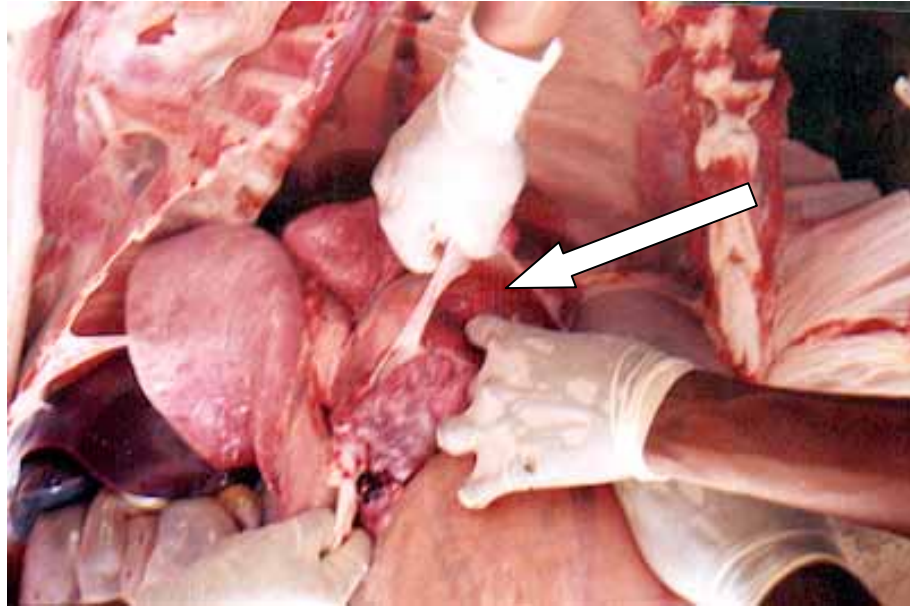


Figure 21 : Hydropéricarde

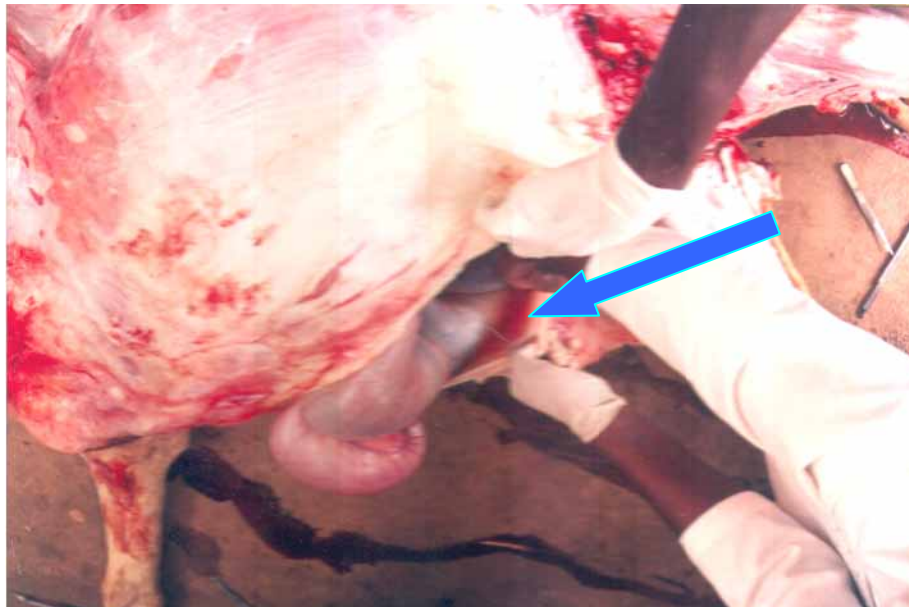


Figure 22 : Hydropéritoine

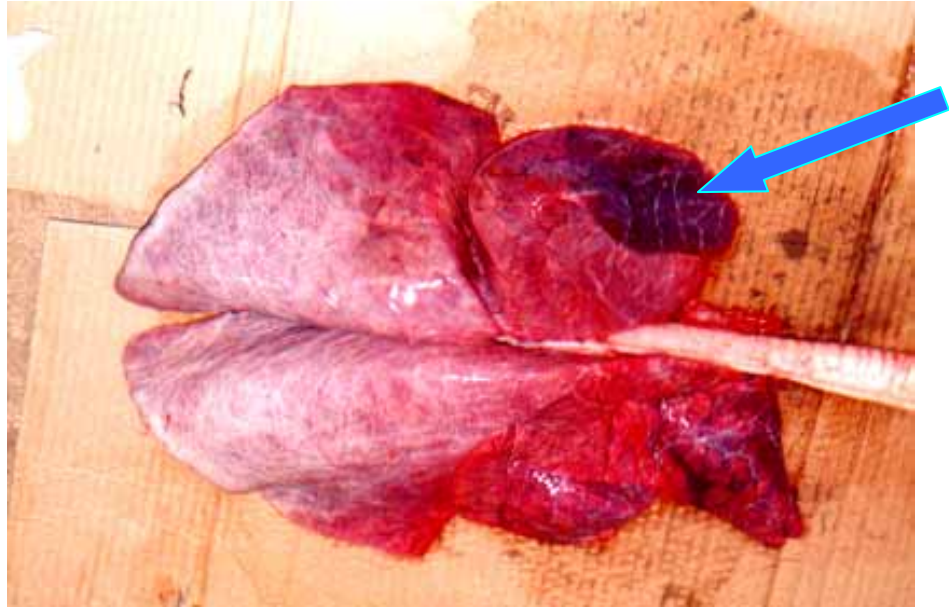


Figure 23 : Congestion des lobes apicaux des poumons

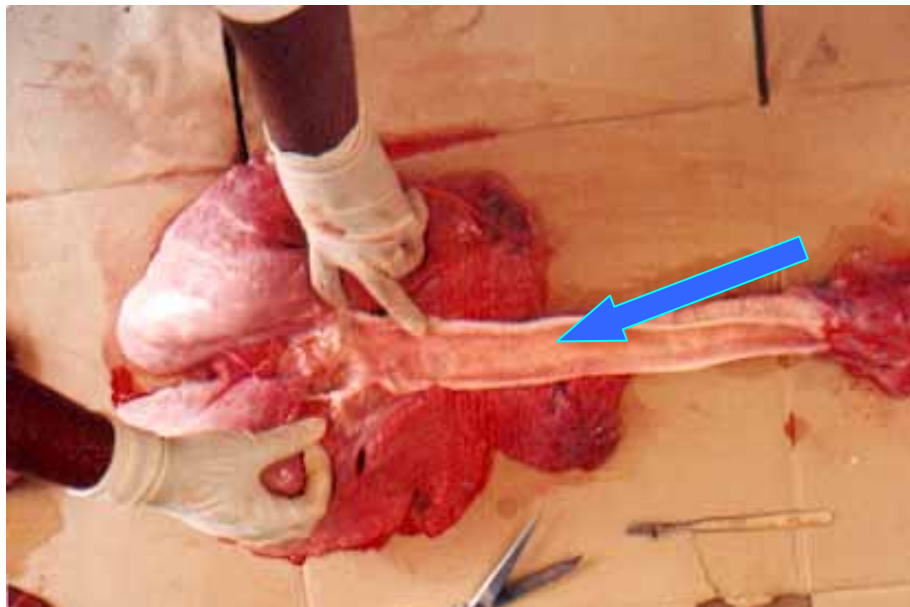


Figure 24 : Congestion de la muqueuse de la trachée



Figure 25 : Splénomégalie



Figure 26 : Adénite



Figure 27 : Œdème dans la médullaie des reins

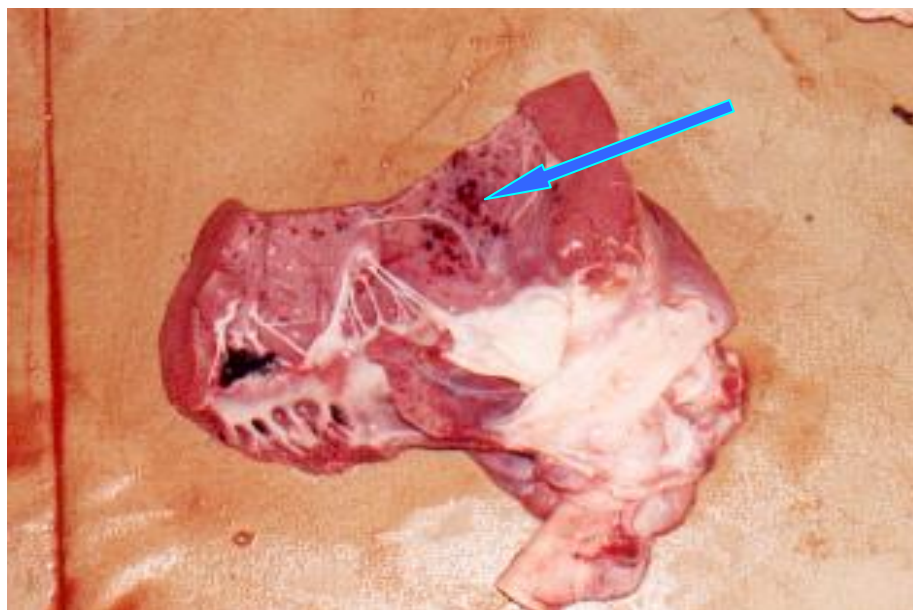


Figure 28 : Pétéchies au niveau du myocarde

Toutes ces lésions macroscopiques sont caractéristiques du Nagana.

III. Tolérance des animaux vis à vis des traitements trypanocides

Les animaux ont bien toléré le traitement à la nouvelle formulation (**SANGAVETND**) et à la formulation standard (**VERIBENND**). Aucune réaction locale ou générale, n'a été observée après le traitement.

IV. Efficacité thérapeutique

L'activité curative du diminazène de la nouvelle formulation **SANGAVETND** a été appréciée en comparant les résultats des examens parasitologiques avant et après traitement avec ceux obtenus avec la formulation standard **VERIBENND**.

L'efficacité thérapeutique a été calculée selon la formule consacrée :

$$\text{Efficacité} = \frac{\text{parasitémie à J0} - \text{parasitémie à J examen}}{\text{parasitémie à J0}} \times 100$$

Ainsi, 24 heures après le traitement, il y avait disparition complète des trypanosomes dans le sang.

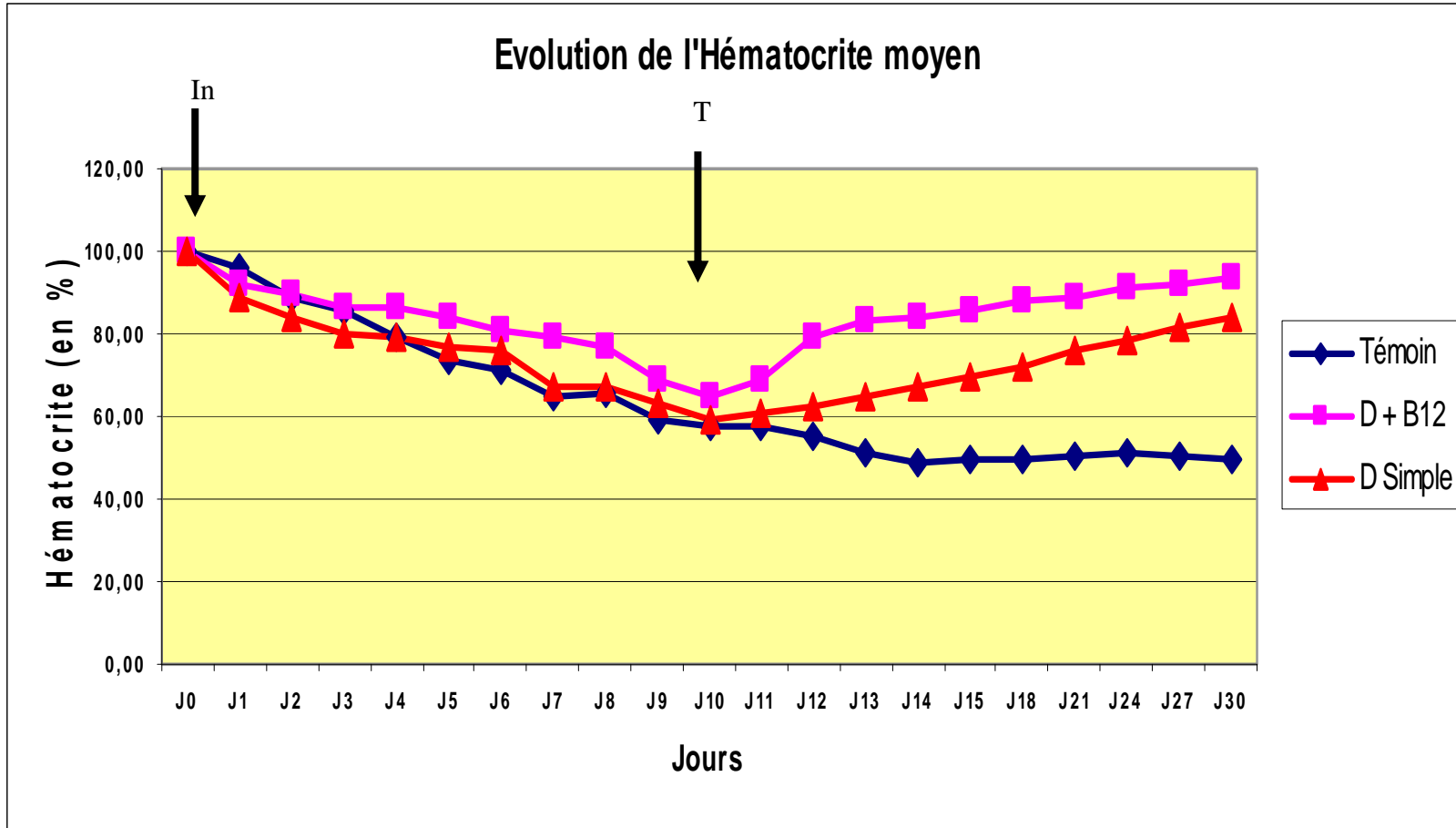
V. Evolution de l'hématocrite des animaux

Le suivi de l'évolution de l'hématocrite dans les trois (3) lots montre que les animaux traités au **SANGAVETND** ont un hématocrite toujours croissant et supérieur à celui des animaux traités au **VERIBENND**. Compte tenu du fait que les données à J0 ont été considérées comme étant 100 %, leur hématocrite est passé de $69,14 \pm 12,75$ (J11) à $93,90 \pm 9,71$ (J30) contre $60,74 \pm 10,45$ (J11) à $84,14 \pm 7,91$ (J30) chez les animaux traités au **VERIBENND**. Quant aux animaux du lot témoin, ils ont présenté une baisse constante de leur hématocrite, $85,51 \pm 10,46$ (J3) à $49,75 \pm 3,32$ (J30), car non traités (**Tableau III et Figure 29**).

Tableau III : Taux d'hématocrite en % (moyennes \pm SD, n = 7) sur toute la période de l'expérimentation

Période	Lot témoin	Lot VERIBEN ND	Lot SANGAVET ND
J0	100,00 \pm 12,71 ^a	100,00 \pm 12,40 ^a	100,00 \pm 18,24 ^a
J1	95,64 \pm 15,51 ^a	89,17 \pm 16,60 ^b	92,00 \pm 14,93 ^a
J2	89,01 \pm 14,81 ^a	83,95 \pm 16,03 ^b	89,90 \pm 12,27 ^a
J3	85,51 \pm 10,46 ^a	80,27 \pm 15,19 ^b	86,67 \pm 13,39 ^a
J4	79,06 \pm 12,51 ^a	79,11 \pm 14,73 ^a	86,29 \pm 15,39 ^a
J5	73,73 \pm 8,67 ^a	76,98 \pm 14,08 ^a	83,81 \pm 13,55 ^a
J6	71,20 \pm 12,49 ^a	76,21 \pm 12,24 ^a	80,76 \pm 12,03 ^a
J7	64,57 \pm 10,87 ^a	67,31 \pm 10,62 ^a	78,86 \pm 13,81 ^b
J8	65,53 \pm 9,46 ^a	67,12 \pm 11,59 ^a	76,57 \pm 11,57 ^a
J9	58,99 \pm 9,43 ^a	63,44 \pm 13,51 ^a	68,95 \pm 12,13 ^a
J10	57,42 \pm 9,04 ^a	59,38 \pm 11,05 ^a	64,95 \pm 11,15 ^a
J11	57,85 \pm 10,19 ^a	60,74 \pm 10,45 ^a	69,14 \pm 12,75 ^a
J12	55,32 \pm 9,50 ^a	62,28 \pm 10,24 ^a	79,43 \pm 13,89 ^b
J13	51,13 \pm 9,90 ^a	64,80 \pm 9,88 ^b	82,86 \pm 13,79 ^c
J14	48,69 \pm 10,34 ^a	67,12 \pm 10,89 ^b	83,81 \pm 14,77 ^c
J15	49,62 \pm 8,89 ^a	69,44 \pm 11,32 ^b	85,71 \pm 14,05 ^c
J18	49,24 \pm 10,02 ^a	72,15 \pm 9,94 ^b	88,19 \pm 14,00 ^c
J21	50,09 \pm 6,30 ^a	75,82 \pm 8,64 ^b	89,14 \pm 12,61 ^c
J24	51,53 \pm 3,54 ^a	78,34 \pm 8,53 ^b	90,86 \pm 12,56 ^c
J27	50,20 \pm 3,84 ^a	81,24 \pm 8,88 ^b	92,19 \pm 11,81 ^c
J30	49,75 \pm 3,32 ^a	84,14 \pm 7,91 ^b	93,30 \pm 9,71 ^c

- Comparaisons par une ANOVA
- Les moyennes avec les lettres différentes sont significativement différentes (P<0,05).



In : Inoculation

T : Traitement des lots formulation standard (lot 1) et nouvelle formulation (lot 2)

D :Diminazene

Figure 29 : Evolution des hématocrites moyens par lot d'animaux sur toute la période de l'expérimentation

VI. Evolution pondérale

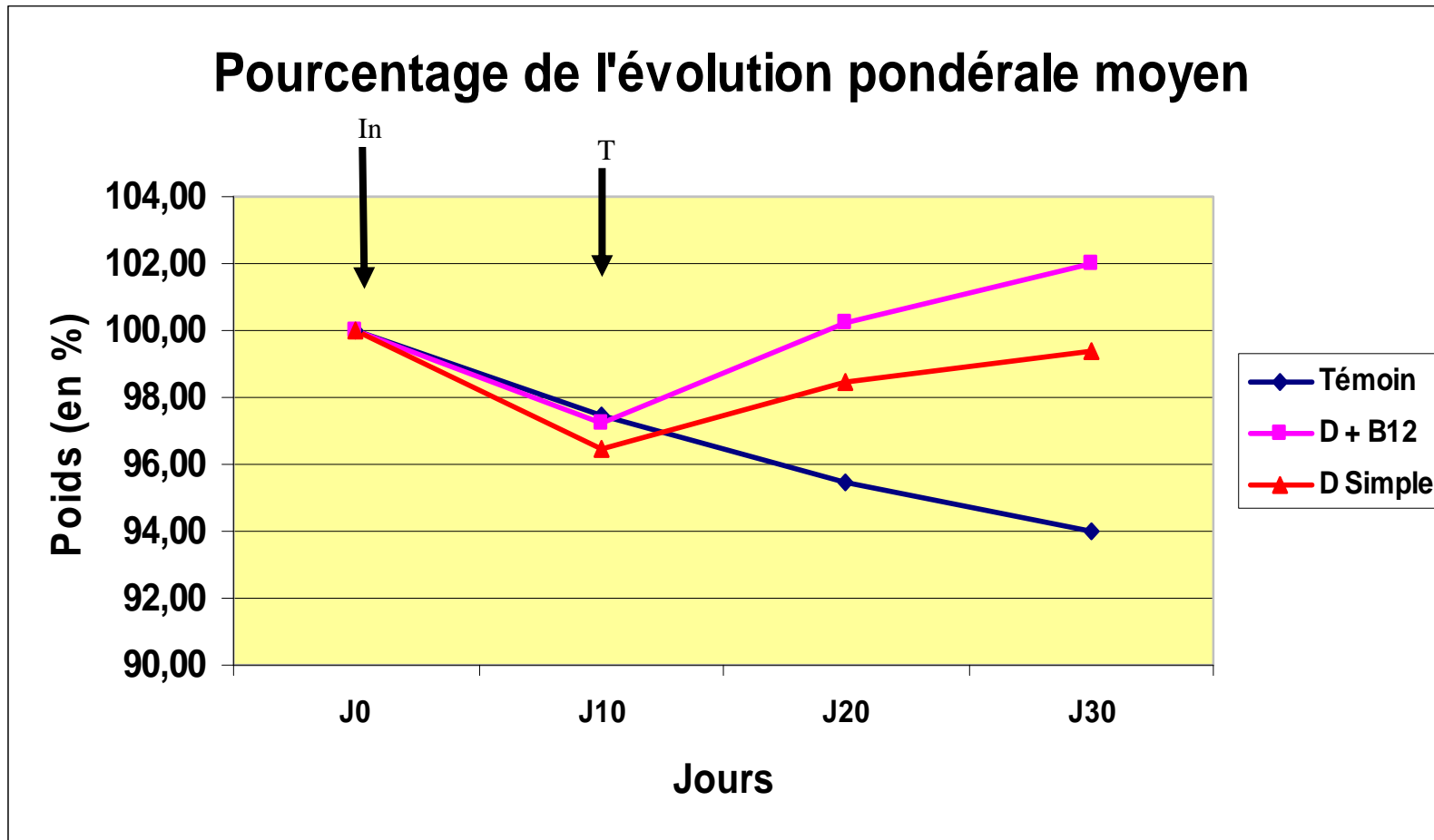
VI.1. Croissance pondérale

Même si les différences de moyennes observées dans les différents lots ne sont pas significatives, il est à noter néanmoins une tendance positive de l'évolution pondérale des animaux du lot **SANGAVETND** par rapport à ceux du lot **VERIBENND** et du lot témoin. (**Tableau IV et Figure 30**).

Tableau IV : Poids vif en kg (moyennes \pm SD, n = 7) sur toute la période de l'expérimentation

Période	Lot témoin	Lot VERIBEN ND	Lot SANGAVET ND
J0	100,00 \pm 14,00 ^a	100,00 \pm 18,87 ^b	100,00 \pm 15,91 ^a
J10	97,46 \pm 13,15 ^a	96,47 \pm 18,92 ^b	97,20 \pm 15,16 ^a
J20	95,44 \pm 13,78 ^a	98,50 \pm 18,87 ^a	100,24 \pm 15,61 ^a
J30	94,01 \pm 13,51 ^a	99,38 \pm 19,23 ^a	102,00 \pm 16,08 ^a

- Comparaisons par une ANOVA
- Les moyennes avec les lettres différentes sont significativement différentes (P<0,05).



In : Inoculation

T : Traitement des lots formulation standard (lot 1) et nouvelle formulation (lot 2)

Figure 30: Evolution du poids vif (kg) par lot sur toute la période de l'expérimentation

VI.2. Evolution du gain pondéral moyen

Suite à l'inoculation, le gain pondéral moyen dans les trois lots a été négatif de J0 à J10. De J10 à J30, le gain pondéral des animaux traités a été positif, les animaux traités au **SANGAVETND** ayant eu à la fin de l'essai un gain pondéral plus élevé (d'environ 50%) que celui des animaux traités au **VERIBENND**. Quant au lot témoin qui n'a pas été traité, il a eu un gain pondéral négatif tout au long de l'essai. Le **tableau V** et la **Figure 31** nous le démontrent.

Tableau V: Gains pondéraux moyens en % (moyennes \pm SD, n = 7) sur toute la période de l'expérimentation

Période	Lot témoin	Lot VERIBEN ND	Lot SANGAVET ND
J0 à J10	-2,43 \pm 3,44 ^a	-2,86 \pm 2,05 ^a	-2,50 \pm 3,25 ^a
J10 à J20	-1,92 \pm 23,51 ^a	1,64 \pm 1,01 ^a	2,72 \pm 2,13 ^a
J20 à J30	-1,37 \pm 23,19 ^a	0,72 \pm 2,83 ^a	1,57 \pm 1,80 ^a

- Comparaisons par une ANOVA
- Les moyennes avec les lettres différentes sont significativement différentes (P<0,05).

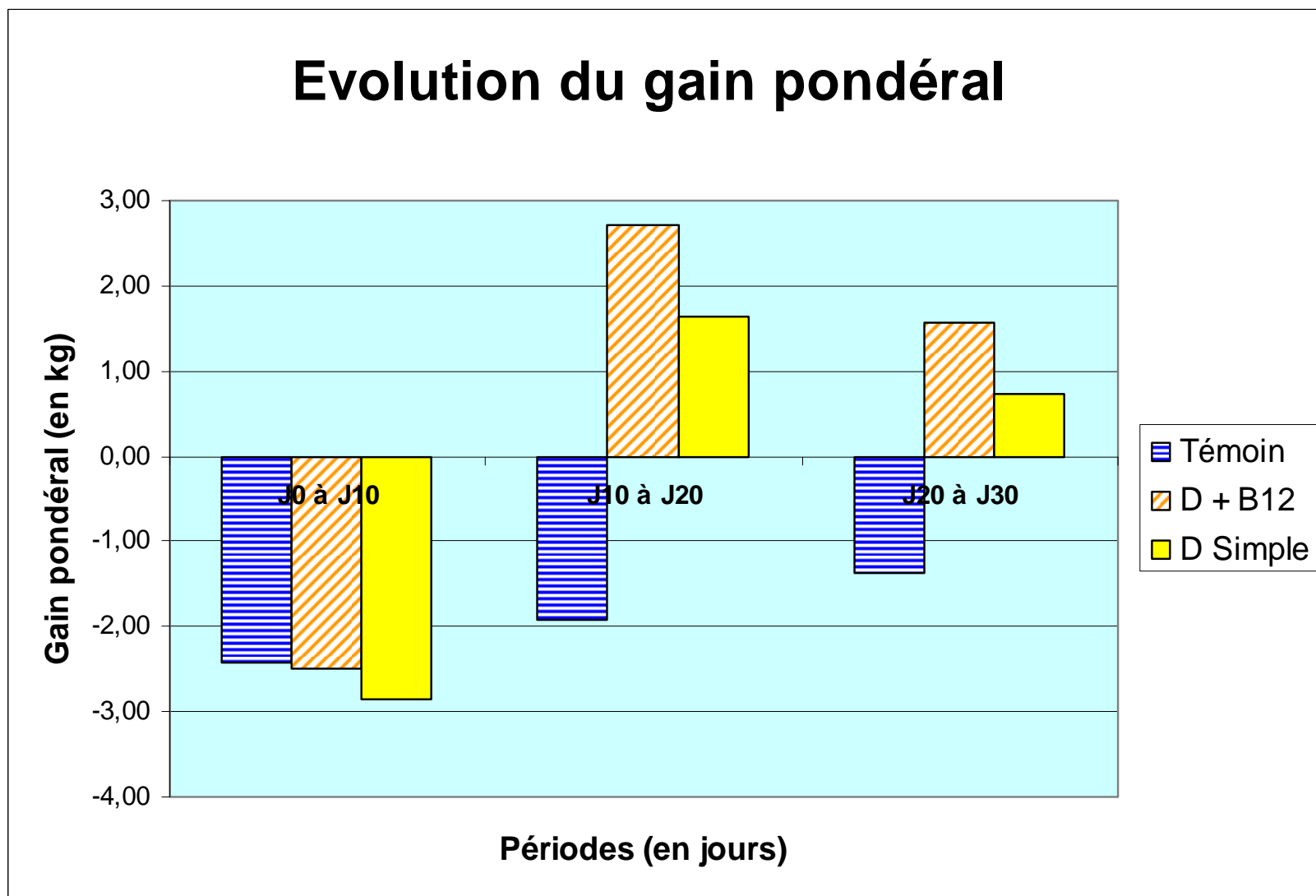


Figure 31 : Evolution des gains pondéraux moyens par lot sur toute la période de l'expérimentation



Figure 32 : animal amaigri à J10 (jour du traitement)



Figure 33 : même animal à J30

CHAPITRE III : DISCUSSION

La discussion portera sur deux aspects : la conduite de l'expérience et les résultats obtenus.

I. Conduite de l'expérience

I.1. Choix du site

L'essai s'est déroulé à l'annexe de L'E.I.S.M.V. située près des abattoirs de Dakar. Ce site a été choisi compte tenu du statut épidémiologique de la trypanosomose dans cette zone. En effet, ce secteur urbain est indemne de glossines donc le risque d'infestation par les trypanosomes est nul.

De plus, l'accessibilité du lieu d'étude et la présence d'un parc animalier compartimenté pour le maintien en station des animaux ont aidé au choix du site de notre essai.

I.2. Choix des animaux

Dans notre essai, le choix d'animaux mâles moins âgés (8 à 18 mois) se justifie par le fait que la résistance individuelle est fortement influencée par les infections antérieures. L'idéal est d'avoir des animaux qui au préalable n'ont pas été en contact avec la maladie. C'est la raison pour laquelle le choix a également porté sur des animaux provenant d'élevages de la zone sylvo-pastorale (zone par excellence de l'élevage de zébu) qui est une zone indemne de glossine et donc de Nagana.

En effet en matière de trypanosomose animale, pour prétendre avoir une population homogène, l'âge se révèle être un critère adapté. C'est ce souci d'avoir une population homogène qui explique le choix de zébus mâles uniquement.

I.3. Présence du lot témoin

Le lot témoin est une référence qui permet non seulement de comparer les résultats obtenus afin de leur donner une signification, mais aussi de prouver que la trypanosomose est mortelle.

I.4. Produits utilisés

Le diminazène diacéturate possède un effet trypanocide connu. Il demeure de ce fait le trypanocide par excellence utilisé dans le traitement curatif des trypanosomoses animales. De nombreux travaux sur le continent l'attestent (**CAMUS, 1980 ; TOURE, 1975 ; DIAITE, 1989**). De plus, les études menées par **SAUVEROCHE et WAGNER (1993)** d'une part et **SEIFERT (1996)** d'autre part ont montré que l'administration de l'acéturate de diminazène à des bovins malades fait remonter la valeur de l'hématocrite et du poids à des valeurs physiologiques.

Mais dans cet essai, notre attention a été beaucoup plus axée sur l'association du diminazène diacéturate et de la vitamine B₁₂ grâce à ses effets anti-anémiques, l'anémie étant l'un des aspects pathologiques les plus importants dans la trypanosomose bovine aiguë.

II. Résultats

II.1. Examen clinique

Des signes cliniques nous confirment bien la réussite de l'infestation expérimentale : l'adénite observée chez tous les animaux à J3, la fièvre, l'anémie, les larmoiements et la conjonctivite (**CIRAD, 2001 ; ALLEN et Coll., 1970**).

II.2. Efficacité thérapeutique

L'absence de trypanosomes dans le sang des animaux traités aussi bien au **VERIBENND** (diminazène diacéturate) qu'au **SANGAVETND** (diminazène

diacéturate et cyanocobalamine) 24 heures après démontre bien que ces deux formulations présentent une efficacité de 100 % dans le traitement de la trypanosomose bovine. Ces résultats corroborent les observations de **PEREGRINE et MAMMAN (1982)**. Le fait que ces animaux soient restés négatifs jusqu'à la fin de l'essai démontre bien que le lieu de notre essai est un site indemne de glossine ; il y a donc impossibilité d'une infestation naturelle.

II.3. Evolution de l'hématocrite des animaux

Dans notre étude, l'évolution des valeurs de l'hématocrite dans les trois (3) lots démontre que les animaux traités au **SANGAVETND** ont un hématocrite toujours croissant et supérieur à celui des animaux du lot traité au **VERIBENND**. Ainsi, nous pouvons affirmer que la composante diminazène diacéturate des deux (2) formulations permet une remontée des valeurs de l'hématocrite par son caractère trypanocide. Cette affirmation confirme les résultats obtenus par **SAUVEROCHE et WAGNER (1993)** et **SEIFERT (1996)** qui ont montré que l'administration de l'acéturate de diminazène) à des bovins malades fait remonter la valeur de l'hématocrite à des valeurs physiologiques. Toutefois, le traitement avec les deux formulations ne permet pas un retour immédiat aux valeurs initiales de l'hématocrite.

En outre, l'hématocrite croissant et supérieur chez les animaux du lot **SANGAVETND** par rapport à celui des animaux du lot **VERIBENND** peut s'expliquer par l'effet de la cyanocobalamine contenue dans le **SANGAVETND**. La cyanocobalamine joue un rôle important dans l'hématopoïèse. Lors de la dégradation du glucose, il y a production d'acides gras libres à l'instar de l'acide propionique qui, en présence de la cyanocobalamine, se transforme en Succinyl Coenzyme A (**MILHAUD, 1961**). Le Succinyl CoA, quant à lui entre dans le cycle de Krebs et entraîne la production du glucose ; c'est ce glucose qui permet de produire plus d'hématies. La cyanocobalamine est également nécessaire aux cellules de l'organisme pour la conversion du ribose nucléotide en désoxyribose

nucléotide qui est une étape importante dans la formation de l'Acide Désoxyribonucléique (ADN). C'est donc un nutriment essentiel pour la maturation nucléaire et la division cellulaire. Ainsi, la cyanocobalamine par son action sur l'érythropoïèse, favorise la remontée rapide de l'hématocrite (pourcentage de volume occupé par les globules rouges dans un volume donné de sang total) et sa stabilisation. Cette affirmation confirme l'hypothèse émise par **DIOUF (2002)**, selon laquelle la cyanocalamine présente dans le **SANGAVETND** pourrait être à l'origine de la stabilisation de l'hématocrite chez les animaux traités.

L'hématocrite des animaux du lot témoin n'a cessé de décroître faute de traitement. On a eu trois morts dans ce lot.

Enfin l'irrégularité dans le rétablissement des valeurs de l'hématocrite comme le montre la **figure 29**, peut être liée à une certaine résistance des trypanosomes aux trypanocides ou à l'interférence d'autres facteurs tel que l'alimentation compte tenu des brèves ruptures d'approvisionnements survenues lors de l'expérimentation.

II.4. Evolution du gain pondérale

Les traitements au **SANGAVETND** et au **VERIBENND** ont favorisé une fluctuation du gain pondéral dans les trois lots. Ce gain pondéral pourrait être dû à l'effet du diminazène diacéturate présent dans les deux formulations. Cette hypothèse est confirmée par les études menées par **SAUVEROCHE et coll. (1993)** et **SEIFERT (1996)** qui ont montré que l'administration de l'acéturate de diminazène à des bovins malades fait remonter le poids. Toutefois nous voyons que le gain pondéral est plus élevé d'environ 50 % chez les animaux traités au **SANGAVETND** par rapport à ceux traités au **VERIBENND**. Ainsi, la cyanocobalamine apportée par la nouvelle formulation (**SANGAVETND**) a permis une récupération plus importante et plus rapide du gain de poids.

CONCLUSION



CONCLUSION

L'élevage en Afrique constitue une partie des sources économiques nationales. Malheureusement, il est confronté à des contraintes pathologiques parmi lesquelles la trypanosomose. La chimiothérapie est largement utilisée pour lutter contre cette maladie. On estime que quarante (40) millions de doses trypanocides sont administrées chaque année (**FAO, 1998**).

En effet, la chimiothérapie et/ou la chimioprophylaxie demeurent à l'heure actuelle les seules méthodes pratiques de lutte contre la trypanosomose animale. A cet effet, le diminazène diacéturate et le chlorure d'isométymidium se révèlent être les principales molécules proposées pour le traitement de la maladie. Cependant il est toujours indiqué d'améliorer l'état sanitaire des animaux par des traitements symptomatiques associés. Pour cette raison, les espoirs se sont tournés vers l'utilisation des vitamines, en particulier celles du groupe B comme la vitamine B₁₂ pour son effet antianémique, compte tenu du caractère anémiant de la trypanosomose.

Notre étude a été menée sur 42 zébus mâles élevés en station, âgés de 8 à 18 mois, infestés expérimentalement à *Trypanosoma congolense*. Les animaux ont été répartis en trois (3) lots de quatorze (14) animaux chacun, le premier lot (lot témoin) n'ayant reçu aucun traitement, le deuxième lot (lot **VERIBENND**) quant à lui a reçu une formulation standard de diminazène diacéturate et le troisième lot (lot **SANGAVETND**) a pour sa part reçu une formulation de diminazène diacéturate associé à la cyanocobalamine.

L'identification des animaux porteurs de trypanosomes s'est faite par l'examen d'une goutte de sang frais et par la technique du « buffy coat ». Parallèlement à la recherche des parasites dans le sang, les mesures de l'hématocrite et du gain de poids ont été effectuées.

Au terme de notre étude, nous pouvons dire que :

- Le diminazène diacéturate est un trypanocide efficace car tous les animaux traités aussi bien au **SANGAVETND** qu'au **VERIBENND** ont présenté un examen parasitologique sanguin négatif après 24 heures, soit une efficacité de 100 %.
- Cependant, le **SANGAVETND** grâce à la cyanocobalamine apportée a permis une remontée plus rapide de l'hématocrite. En effet, l'hématocrite moyen chez les animaux traités au **SANGAVETND** est passé de $69,14 \pm 12,75$ (J11) à $93,90 \pm 9,71$ (J30) contre $60,74 \pm 10,45$ (J11) à $84,14 \pm 7,91$ (J30) chez les animaux traités au **VERIBENND**.
- De même grâce à son apport en cyanocobalamine, le **SANGAVETND** a permis une récupération plus rapide du gain de poids (environ 50 %) que le **VERIBENND**.

Au total, les deux formulations de diminazène diacéturate ont donné des résultats satisfaisants. Cependant les meilleurs résultats sont obtenus avec la nouvelle formulation (**SANGAVETND**) du fait de son apport en cyanocobalamine.

Aussi, pour une amélioration rapide de l'état sanitaire des animaux et par conséquent de leur productivité et de leurs performances, il est plus que nécessaire d'envisager l'emploi d'une nouvelle formulation de diacéturate de diminazène par l'incorporation de la vitamine B₁₂ afin de renforcer l'efficacité thérapeutique du diminazène diacéturate. Chez les bovins carencés en vitamine B₁₂, on peut préconiser l'apport de cobalt par l'intermédiaire de billes de cobalt placées dans le rumen.

De même, la vitamine B₆ joue un rôle important dans la biosynthèse de l'hème, d'où un effet favorable dans le traitement de certaines anémies. De plus en contribuant à l'absorption de la vitamine B₁₂, la vitamine B₆ permet de potentialiser les effets de la vitamine B₁₂ (**MAGANGA, 2005**). De ce fait, nous suggérons en plus du diacéturate de diminazène et de la vitamine B₁₂ une

association de la vitamine B₆ dans le traitement de la trypanosomose animale. Egalement, nous suggérons que l'expérimentation soit réalisée en milieu naturel afin de confirmer ou d'infirmer les résultats obtenus sur des bovins élevés en station.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- ABEBE G. et ELEY R.M., 1992.

Hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsiveness to insulin induced hypoglycaemia is modified by trypanosome infection in Boran (Boss indicus) cattle.

Research in Veterinary Science, **53** (1): 68-73.

2- ALIU Y.O., 1983.

Attitude envers la chimiothérapie efficace et la chimioprophylaxie de la trypanosomiase animale au Nigéria (194-228). In: Actes de la première conférence nationale sur la recherche sur les tsé-tsés et la trypanosomiase au Nigéria, Kaduna, Nigéria, 10-12 Août 1981. – Kaduna.

3- ALIU Y.O. ; ODEGAARD S. et SOGNEN E., 1984.

Diminazène/Bérénil: biodisponibilité et disposition chez les chèvres laitières.

Acta Veterinaria Scandinavia, **25**: 593-596.

4- ALLEN G. et UNUIEN, 1970.

The African Trypanosomiasis.-The pitman press Bath.-950 p

5- BOLY H.; THOMBIANO D.; HUMBLLOT P. et THIBIER M. 1991.

Influence de *Trypanosoma congolense* sur la fonction sexuelle de Taurins Baoulé.

Revue Elev. Méd. Vét. Pays Trop., **44** (4): 475-480.

6- BOYT W.P., 1986.

Guide pratique pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la trypanosomiase animale africaine.-Rome: FAO. 20p.

7- CADEAU BETOUDJOU H., 2003.

Hémoparasitoses bovines dans le secteur d'élevage en Centrafrique:
Rapport de stage de fin de cycle-Bangui: ANDE.-91p.

8- CAMUS E., 1980.

Note sur un essai de traitement trypanocide pour lutter contre la primo-
infestation chez des veaux Baoulé.

Revue Elev. Méd. Vét. Pays Trop., **34** (3) : 289-293.

9- CAMUS E., 1983.

Diagnostic de la trypanosomose bovine sur le terrain par la méthode
de centrifugation hématocrite.

Revue Sci. Techn. Off. Epiz., **2** (3): 751-769.

10- CHAKA H. et ABEBE G., 2003.

Trypanosomes résistants aux médicaments : une menace pour la
production bovine du sud-ouest éthiopien.

Revue Elev. Méd. Vét. Pays Trop., **56** (1-2) : 33-36.

11- CHARTIER C.; ITARD J.; MOREL P.C. et TRONCY P.M., 2000.

Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. – Coopération française.
-305p.

12- CIRAD, 2001.

Epidémiologie Tropical: trypanosomose. [Ressource électronique]. Disponible
sur ; <http://epitrop.cirad.fr/fr/epidemiology/MaladiePrio/trypano.html#Titre>

**13- CLAUSEN P.H.; SIDIBE I.; BASSINGA A.; RICHARD X.; BAEUR
B. et POHLIT H.; 1993.**

Pathogenesis and pathology of African trypanosomiasis in Baoulé,
N'Dama / Baoulé, cross bred and zebu cattle in Burkina Faso 1.

Clinical performance under high natural tsetse challenge.

Tropical Medicine and Parasitology, **44** (2): 99-107.

14- CODJIA V.; MULATU W.; MAJIWA P.A.O.; LAEK S.G.A.; ROWLANDS G.J.; AUTHIE E.; D'ITETEREN G.D.M. et PEREGRINE A.S., 1992.

Epidemiology of bovine trypanosomiasis in the Ghibe valley, Southwest Ethiopia. 3.Occurrence of population of *Trypanosoma congolense* resistant to diminazene, isométabidium and homidium. Acta Tropica, **53** (2): 151-163.

15- CROSS G., 1975.

Identification, purification and properties of clone specific glycoprotein antigens constituting the surface coat of *Trypanosoma brucei*. Parasitology, **71** (3): 394-417.

16- DESQUESNES M., 1996.

Evaluation of a simple PCR technique for the diagnosis of *Trypanosoma vivax* in the serum of cattle in comparison to parasitological techniques and antigen-enzyme linked immunosorbent assay (Ag-ELISA). Acta Tropica, **65** (3): 139-148..

17- DESQUESNES M.; DIA M.L. et BENGALY Z., 2004.

Les trypanosomoses animales: diagnostic différentiel des trypanosomoses des ruminants. – Bobo-Dioulasso: CIRDES. – 8p. (fiche n°4).

18- DIA M.L. et DESQUESNES M., 2004.

Les trypanosomoses animales: utilisation rationnelle des trypanocides. – Bobo-Dioulasso: CIRDES.- 7p. (fiche n°3).

19- DIAITE A., 1989.

La lutte contre la trypanosomiase animale: réalisations et perspectives d'avenir au Sénégal. – Dakar: LENERVE, - 92p.

20- DIOUF E.H.M., 2002.

Influence des strongyloses gastro-intestinales dans l'infestation trypanosomienne chez les bovins trypanotolérants.

Thèse:Méd. Vét.: Dakar; 12.

21- DOLAN R.B.; OKECH G.; ALUSHULA H.; MUTUGI M.; STEVENSON P.; SAYER P.D. et NDJOGU A.R., 1992.

Homidium bromide as chemoprophylactic for cattle trypanosomiasis in Kenya.

Acta Tropica, **47** (3): 137-144.

22- DOLAN R.B.; STEVEN P.G.W.; AHISHULA H. et OKECH G., 1992.

Failure of chemoprophylaxie against bovines' trypanosomiasis on Galana ranch in Kenya.

Acta Tropica, **51** (2): 113-121.

23- EUZEBY J., 1986.

Protozoologie médicale compare: vol.1: Généralités -

Sarcomastigophores (Flagellés, Rhizopodes) - Ciliés.- Lyon:

Fondation Mérieux. – 463p.

24- FAO, 1998.

A field guide for THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF AFRICAN ANIMAL TRYPANOSOMIASIS. [en ligne] disponible sur: <http://www.fao.org/DOCREP/006>.

25- GAJDOS A., 1971.

Biochimie de la vitamine B₁₂
Presse Médicale, **79** (42): 1849-1852.

26- HAMADAMA H., 1989.

La lutte contre la trypanosomiase bovine sur le plateau de l'Adamaoua
Au Cameroun
Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 17.

27- HOSTE C.M., 1987.

La production animale dans les régions d'Afrique infestées par les glossines.
Compte rendu de réunion, 23-27 novembre 1987.- Nairobi, Kenya :
CIPEA/ILRAD.-530p.

28- ILCA, 1986.

The ILCA/ILRAD Trypanotolerance Network Situation report, Décembre 1985 :
compte rendu de réunion. – Addis-Abeba : ILCA.

29- ITARD J. ; TRONCY P.M et MOREL P.C., 1981.

Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. – tome 2 : les trypanosomoses
animales africaines. – IEMVT. – 717p.

30- JAHNK H.E., 1988.

Livestock production systems in livestock development in tropical Africa. Kiel,
FRG : *Kieler wissenschaftvalag Vauk.* – 280p.

31- JONES-DAVIS W.J., 1968.

Diminazene aceturate and homidium chloride resistance in tsetse fly transmitted
trypanosomes of cattle in Northern Nigeria.
Vet. Rec., **83** (17): 433-437.

32- KALU A.U.; EDEGHÈRE H.U. et LAWANI F.A., 1986.

Comparison of diagnostic techniques during subclinical single infections of trypanosomiasis in goats.

Vet. Parasitol., **22** (1-2): 37-47.

33- KAW M.L. et VERMA B.B., 1984.

Effet du chlorure d'isométymidium contre l'infection expérimentale à *Trypanosoma evansi* (Surra) chez les veaux.

Indian Veterinary Journal, **61** : 954-957.

34- LAMAND M., 1991.

Les oligoéléments en médecine vétérinaire (77-110). In : Les oligoéléments en médecine et biologie. – Paris : technique et documentation Lavoisier ; Editions Médicales Internationales. – 653p.

35- LÉBOULANGER J., 1977.

Vitamine B12 (153-162). In : Les vitamines, biochimie, mode d'action et d'intérêt thérapeutique. – Editions SIF, Produits Roche S.A.

36- LE GRUSSE J. et WATIER B., 1993.

Les vitamines : données biochimiques, nutritionnelles et cliniques. – NEUILLY SUR-SEINE : Produits Roche ; Centre d'étude et d'information sur les vitamines.

37- MAGANGA G.D., 2005.

Apport des vitamines B₆ et B₁₂ dans le traitement contre la trypanosomose Bovine. Thèse : Méd. Vét. : Dakar ; 21.

38- MARCHAND B., 1994.

Les animaux parasites: Biologie et systématique – Dakar : Les Nouvelles Editions Africaines du Sénégal – 294p.

39- MASSAKE R.A.; MUSOKE A.J. et NANTULYA V.M., 1983.

Specific antibody responses to the variable surface glycoproteins of *Trypanosoma congolense* in infected cattle.

Parasite immunology, **5** (4): 345-355.

40- MILHAUD G. ,1961.

Mécanisme de l'effet retard de l'Hydroxocobalamine. Rév.Française des Etudes cliniques et Biologiques, **6**(1):922-924.

41- MOHAMMED R., 1983.

La subcarence en cobalt chez le mouton : 1- Etude physiopathologique. 2- physiologique de l'influence du niveau de cobalt et de la nature du régime sur la synthèse intraruminale de la vitamine B₁₂.

Thèse 3^e cycle : Univ. Clermont-Ferrand 2.

42- MONZON C.M. ; MANCEBO O.A et ROUX J.P., 1990.

Comparison between six parasitological methods for diagnostics of *Trypanosoma evansi* in subtropical area of Argentina.

Vet. Parasitol., **36**: 141-146.

43- MORTELMANS J., 1986.

Quelques aspects économiques en rapport avec la parasitologie vétérinaire.

Tropicultura, **4** : 112 -116.

44- MURRAY M. ; MURRAY P.K. et MC INTYRE W.I.M., 1977.

An improved parasitological technique for the diagnosis of African trypanosomiasis.

Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg., **71**: 325-326.

45- MURRAY M.; MORRISON W.I.; MURRAY P.K. et coll., 1985.

Trypanotolerance and review World Animal Review. – London: FAO. – 137p.

46- NAESSENS J.; MWANGI D.M; BUZA J. et MOLOO S.K, 2003.

La réaction cutanée locale (chancre) induite suite à l'inoculation de trypanosomes métacycliques chez les bovins par des glossines dépend des lymphocytes T CD4. Parasite immunology, **25** (8-9) : 413-419.

47- PARIS J.; MURRAY M. et MC ODIMBA F., 1982.

A comparative evaluation of the parasitological techniques currently available for the diagnosis of African trypanosomiasis in cattle.

Acta Tropica, **39** (4) : 307-316.

48- PEREGRINE A.S. et MAMMAN M., 1982.

Pharmacology of diminazene : a review.

Acta Tropica, **54**: 185-203.

49- PHARMACORAMA, 2005.

Connaissance des médicaments : Cobalamine ou vitamine B₁₂. [Ressource électronique] Disponible sur :

http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Vitaminesa11_1.php

50- SAROR D.I, 1983.

Aspects de l'anémie de la trypanosomiase bovine aigue.

Bulletin trimestriel d'information sur les glossines et les trypanosomiasés, **6** (3) : numéro 3001, page 175.

51- SAUVEROCHE B. et WAGNER H.G., 1993.

Physiologie de la reproduction de bovins trypanotolérants : synthèse des connaissances actuelles. – Rome, FAO.

52- SCOTT J.M. et PEGRAM R.G., 1974.

A high incidence of *Trypanosoma congolense* strains resistant to homidium bromide in Ethiopia.

Trop. Anim. Hlth. Prod., **6** (4): 215-221.

53- SEIFERT H.S.H., 1996.

Tropical Animal Health; 2nd ed. – Dordrecht: Kluwer. – 548p.

54- SEKONI V.O.; KUMI-DIAKA J.; SAROR D.I. et NJOKU C., 1988.

L'effet des infections à *T. vivax* et *T. congolense* sur le temps de réaction et les caractéristiques du sémen sur le taureau zébu.

British Veterinary Journal, **144** (4) : 388-394.

55- SEKONI V.O., 1990.

Effect of novidium (homidium chloride) chemotherapy on genital lesions induced by *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infections in zebu bulls.

British Veterinary Journal, **146** (1): 181-185.

56- SIDIBE I., 1996.

Variabilité génétique de *Trypanosoma congolense*, agent de la trypanosomose animale: implications taxonomiques et épidémiologiques. Thèse doct. Université de Montpellier 2.

57- TORO M., LEON E. et LOPEZ R., 1987.

A field guide for THE DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF AFRICAN ANIMAL TRYPANOSOMIASIS. [en ligne] disponible sur: <http://www.fao.org/DOCREP/006>

58- TOURE S.M. 1975.

Diagnostic des trypanosomoses animales. – Dakar : ISRA ; LNERV. – 11p.

59- URQUHART G.M., 1988.

The pathogenesis and immunology of African trypanosomiasis in domestic animals. Transaction of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene. – London: FAO. – 76p.

60- UNDERWOOD E.J., 1977.

Trace element in human and animal nutrition. – New-York; London: Acad. Press.

61- VAN MEIRVENNE N.; JANSSEN P.G.; MAGNUS E.; LUMSDEN W.H. et HERBERT W.J., 1975.

Antigenic variation in passaged population of *Trypanosoma (Trypanosoon) brucei*.
2. Comparative studies on two antigenic type collection.
Ann. Soc. Belge Med. Trop., **55**: 25-30.

62- VICKERMAN K., 1969.

The fine structure of *Trypanosoma congolense* in its bloodstream phase.
J. Protozool., **16** (1): 54-69.

63- VICKERMAN K., 1973.

The mode of attachment of *Trypanosoma vivax* in the proboscis of the tsetse fly *Glossina fuscipes*: an ultrastructure study on the epimastigote stage of the trypanosome.
J. Protozool., **20** (3): 394-404.

64- WOO P.T.K., et SOLTYS M.A., 1977.

Trypanosomes producing disease in Livestock in Africa (239-268). In: J.P. Kreier (ed.) Parasitic protozoa, vol.1. – New-York: Academic Press.

ANNEXES

Annexe 1 : Formulaire d'enregistrement des traitements

Numéro d'identification	Poids vif	Sachet n°	Volume de solution injecté	Date	Observations	Signature
	kg		ml	/ /		
	kg		ml			
	kg		ml			
	kg		ml			
	kg		ml			
	kg		ml			
	kg		ml			
	kg		ml			
	kg		ml			
	kg		ml			

Annexe 2 : Fiche d'enregistrement individuel

Date :
Groupe :

Animal : / Sexe :
Dernier traitement :

Dates	Poids	Etat général	Comportement+ clinique	T°	Hématocrite	Parasitémie

T° : Température

ETUDE COMPARATIVE DE L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE D'UNE NOUVELLE FORMULATION DE DIMINAZENE, LE SANGAVETND, AVEC CELLE D'UNE FORMULATION STANDARD, LE VERIBENND, DANS LA LUTTE CONTRE LES TRYPANOSOMOSSES BOVINES

RESUME

Notre étude a été menée sur 42 zébus mâles élevés en station, âgés de 8 à 18 mois, infestés expérimentalement à *Trypanosoma congolense*. Les animaux ont été répartis en trois (3) lots de quatorze (14) animaux chacun ; le premier lot (lot témoin) n'ayant reçu aucun traitement, le deuxième lot (lot **VERIBENND**) quant à lui a reçu une formulation standard de diminazène diacéturate et le troisième lot (lot **SANGAVETND**) a pour sa part reçu une formulation de diminazène diacéturate associé à la vitamine B₁₂ sous forme de cyanocobalamine.

Au terme de notre étude, il ressort que :

- Le diminazène diacéturate est un trypanocide efficace car tous les animaux traités aussi bien au **VERIBENND** qu'au **SANGAVETND** ont présenté un examen parasitologique sanguin négatif après 24 heures, soit une efficacité de 100 %.
- Cependant, les animaux traités au **SANGAVETND** ont un hématoците toujours croissant et supérieur à celui des animaux traités au **VERIBENND**. Compte tenu du fait que les données à J0 ont été considérées comme étant 100 %, l'hématoците des animaux traités au **SANGAVETND** est passé de 69,14 ± 12,75 à J11 à 93,90 ± 9,71 à J30 contre 60,74 ± 10,45 à J11 à 84,14 ± 7,91 à J30 chez les animaux traités au **VERIBENND**. Quant aux animaux du lot témoin, ils ont présenté une baisse constante de leur hématoците, car non traités.
- La cyanocobalamine apportées par le **SANGAVETND** a également permis une récupération plus rapide du gain de poids, d'environ 50 % par rapport au **VERIBENND**.

Mots clés : Trypanosomose – Bovins – Vitamine B₁₂ – Cyanocobalamine – Diminazène – Hématoците - Poids.

Adresse de l'auteur : Aurélie Christèle BOUOPDA FOTSO, B.P 8246
Yaoundé, Cameroun.

e-mail : bouopda1@caramail.com