

BURKINA FASO
Unité-Progress-Justice
MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE ET SUPERIEUR

.....
UNIVERSITE POLYTECHNIQUE DE BOBO-DIOULASSO
.....

INSTITUT DU DEVELOPPEMENT RURAL



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Master 2 en Productions et Industries Animales

Thème:

Collecte et analyse de la qualité des trypanocides couramment utilisés en Afrique de l'Ouest dans le traitement des Trypanosomoses Animales Africaines

Présenté par :

ZONGO André



Maitre de stage : Dr Zakaria BENGALY

Directeur de mémoire : Pr Adrien Marie Gaston BELEM

N° :.....2014/MaPIA

Avril 2014

Dédicace

Ce mémoire est dédié:

- Au tout puissant Dieu ;*
- A mon père et à ma mère ;*
- A mon frère et à mes sœurs ;*
- A mon regretté oncle qui nous*
a quitté au moment même de la
rédaction de ce document.

Remerciements

Que toutes les personnes qui ont contribuées d'une manière ou d'une autre à la réalisation de ce travail reçoivent ici nos profondes gratitude.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements :

- ✚ **Au Dr Valentine C.YAPI-GNAORE**, Directrice Générale du Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zone Subhumide (CIRDES), pour nous avoir acceptés en stage dans son institution ;
- ✚ **Au Dr Zakaria BENGALY**, chercheur parasitologiste-épidémiologiste, Directeur Scientifique du CIRDES, Coordinateur du Réseau de Surveillance Epidémiologique de la Chimiorésistance aux trypanocides et aux Acaricides en Afrique de l'Ouest (RESCAO), notre maître de stage, pour nous avoir proposé ce thème. Malgré vos diverses responsabilités administratives, vous avez toujours été disponible pour nous encadrer et, à nous soutenir tout au long de ce travail. Merci Dr et recevez à travers ce document toute notre grande reconnaissance ;
- ✚ **Au Pr Adrien Marie Gaston BELEM**, Enseignant chercheur à l'Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso (UPB), responsable de l'école doctorale de l'UPB, notre Directeur de mémoire, pour avoir accepté de nous encadrer. Nous tenons à vous remercier pour la confiance placée en nous ;
- ✚ **Au Pr Aboubacar TOGUYENI**, Enseignant-chercheur, vice-président de l'UPB, chargé de la recherche, de la prospection et de la coopération internationale et chercheur au CIRDES pour ses encouragements tout le long de notre stage ;
- ✚ **Au Dr Clarisse KOMOIN** du Laboratoire National d'Appui au Développement Agricole (LANADA), point focal du RESCAO en Côte d'Ivoire pour avoir facilité nos prises de contact avec les agents vétérinaires du district des savanes ;
- ✚ **Au Dr Boucader DIARRA** de la Pan African Tsetse and Trypanosomiasis Campaign (PATTEC), point focal du RESCAO au Mali pour les facilités de travail qu'il nous a offert et surtout pour son hospitalité ;
- ✚ **Au Dr GAMATIE Djibo** au Laboratoire Central de l'Élevage (LABOCEL), point focal du RESCAO au Niger pour son dynamisme malgré son âge. Vous avez été disponible à chaque instant où nous avons eu besoin de vous durant notre séjour à Niamey ;

- ✚ **Au Dr Charles POMALEGNI** de l'Institut National de Recherches Agronomiques du Bénin (INRAB), point focal du RESCAO au Bénin pour sa collaboration et ses multiples conseils lors de nos activités de terrain au Nord du Bénin ;
- ✚ **Au Dr Balabadi DAO** de l'Institut Togolais de Recherches Agronomiques (ITRA), point focal du RESCAO au Togo pour nous avoir fourni les informations nécessaires sur les zones d'échantillonnage au Nord du Togo ;
- ✚ **Au Dr Jacques Kaboré, Dr Bienvenue Somda, Dr Emilie Dama et Dr Ernest Salou**, tous enseignant-chercheurs à l'UPB pour leur disponibilité, leur sens de l'écoute et leurs sages conseils ;
- ✚ **Dr Hamidou Ilboudo, chercheur au CIRDES** pour sa disponibilité à nous écouter et aussi pour ses conseils de sage ;
- ✚ **Au Dr Hervé Vitouley** pour les multiples conseils et suggestions ;
- ✚ **A Soumaila Pagabelem** pour sa disponibilité malgré la distance. Merci grand-frère.
- ✚ **A tout le personnel du CIRDES** (chercheurs, techniciens et personnel administratif) pour l'accueil chaleureux dont vous avez fait preuve à notre égard durant tout le stage;
A tous les doctorants au CIRDES à savoir : Modou Séré, Diane Kiendrebeogo, Oumou Camara, Aristide Sempore, Der Dabire, Massouroudini Akoudjim, Abel Biguezoton, Ida Benagabou pour les multiples conseils ;
- ✚ **Au corps professoral de l'IDR** pour la qualité des enseignements reçus ;
- ✚ **A Tous les camarades stagiaires du CIRDES** pour leur franche collaboration et les bons moments passés ensemble. Nous pensons notamment à **Djénéba Sanou, Awa Baro, Béatrice Tinguéri, Bienvenue Zoma, Clément Atiou, Fatimata Kanao, Harouna Konfé, Honorine Badolo, Ibrahima Traoré, Justin Kaboré, Lassina Dao, Medina Karambiri, Souleymane kandé, Mamadou Touré, Issa Yéo, Olo Sib** ;
- ✚ **A la 37^{ème} Promotion de l'IDR**, pour les bons moments passés ensemble, Vous avez été pour moi une famille ;
- ✚ **A la famille KABORE** au secteur 14 à Bobo-Dioulasso pour le soutien sans faille qu'elle nous a apporté ;
- ✚ **A tous mes amis**, qui de près ou de loin ont toujours su m'apporté le soutien nécessaire pour la réussite de ce travail.

Table des matières

Sigles et abréviations	vii
Liste des figures	viii
Liste des photos.....	x
Tableau	xi
Résumé	xii
Abstract	xiii
Introduction.....	1
<i>Première partie : Généralités</i>	3
Chapitre 1 : Trypanosomoses Animales Africaines	4
I. Définition et répartition géographique	4
II. Importance socio-économique	5
III. Agents pathogènes : les trypanosomes	6
III.1 Systématique	7
III.2 Biologie : Nutrition, Respiration et Excrétion	9
III.3 Cycle de vie et transmission.....	9
IV. Agent vecteur : la glossine.....	10
V. Etude des trypanosomoses animales africaines	11
V.1. Pathogénie	11
V.1.1. Anémie.....	11
V.1.2. Lésions tissulaires.....	12
V.1.3. Immunodépression.....	12
V.2 Diagnostic des TAA	12
V.2.1 Diagnostic clinique	12
V.2.2 Examen Parasitologique	12
V.2.3. Diagnostic par PCR	14
VI. Méthode de lutte contre les trypanosomoses animales.....	14

**Chapitre 2 : Aperçu sur les deux molécules étudiées,
chimiorésistance et choix des zones d'étude..... 15**

I. Chlorure d'isométymidium.....	15
II. Acéturate de diminazène	16
III. Chimiorésistance des trypanosomes	17
III.1 Définition.....	17
III.2 Situation actuelle de la chimiorésistance	18
III.3 Mécanismes de la résistance	19
III.4. Diagnostic de la résistance aux trypanocides.....	20
IV. Choix des zones d'étude	20

Deuxième partie : Etude expérimentale..... 22

Chapitre 1 : Méthodes 23

I. Zones d'étude.....	23
I.1. Burkina Faso : Province du Kéné Dougou	23
I.1.1. Présentation	23
I.1.2 Elevage	24
I.2. Côte d'Ivoire : District des savanes	25
I.2.1 Présentation	25
I.2.2 Elevage	26
I.3. Mali : Région de Sikasso	27
I.3.1 Présentation	27
I.3.2 Elevage	28
I.4 Bénin : la Partie Nord	29
I.4.1 Présentation	29
I.4.2 Elevage	30
I.5 Niger : la partie Ouest	30
I.5.1 Présentation	30
I.5.2 Elevage	31
I.6. Togo : Région des savanes.....	31
I.6.1 Présentation	31

I.6.2 Elevage	32
II. Collecte des échantillons	33
II.1 Lieux de prélèvement.....	33
II.2 Quantités à prélever	34
II.3 Identification et conservation.....	35
III. Analyse de la qualité	36
III.1 Contrôle galénique.....	36
III.2. Analyse qualitative et quantitative des principes actifs.....	36
IV.4 Analyse des résultats.....	37
Chapitre 2 : Résultats et discussion	38
I. Résultats des collectes et des analyses de laboratoire	38
I.1 Collectes.....	38
I.1.1 Répartition des échantillons par circuit de vente	38
I.1.2 Comparaison entre pays pour les médicaments des deux circuits	39
I.1.3 Fréquences des spécialités de trypanocides dans les deux circuits de	
vente	40
I.1.3.1 Burkina Faso.....	40
I.1.3.2 Côte d'Ivoire.....	41
I.1.3.3 Mali.....	42
I.1.3.4 Niger	43
I.1.3.5 Togo.....	43
I.1.3.6 Bénin.....	44
I.2 Résultats préliminaires des analyses de laboratoire.....	44
II. Discussion.....	45
Conclusion et Perspectives.....	47
Bibliographie.....	48
Sites internet consultés.....	57
Annexe	0

Sigles et abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ATP : Adénosine Triphosphate

CIRDES : Centre International de Recherches Développement sur l'Élevage en zone Sub-humide

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay

ENEC : Enquête Nationale sur les Effectifs du Cheptel

FAO: Food and Agriculture Organization of the United Nations

HPLC : Chromatographie en phase Liquide Haute Performance

Km² : Kilomètre carré

IDR : Institut de Développement Rural

IRD : Institut de Recherche pour le Développement

Kg : Kilogramme

LACOMEV : Laboratoire de Contrôle des Médicaments Vétérinaires

mg : milligramme

mm : millimètre

PLMT : Projet de Lutte contre les Mouches tsé-tsé et Trypanosomoses Animales

RESCAO : Réseau de Surveillance Epidémiologique de la Chimiorésistance aux trypanocides et aux Acaricides en Afrique de l'Ouest

T : *Trypanosoma*

TAA : Trypanosomoses Animales Africaines

THA : Trypanosomose Humaine Africaine

Liste des figures

Figure 1: Répartition géographique des différentes espèces de trypanosomes responsables des TAA (Cuisance et <i>al.</i> , 2003).....	5
Figure 2 : Ultrastructure d'un trypanosome (www.sleepingseekness.com).....	6
Figure 3 : Taxonomie des trypanosomes des mammifères (Sidibé et <i>al.</i> , 2003).....	8
Figure 4: Cycle de développement de <i>T. brucei</i>	10
Figure 5: Morphologie générale d'une glossine (Laveissiere et <i>al.</i> , 2000).	11
Figure 6 : Structure moléculaire de l'isométymidium (Delespaux et <i>al.</i> , 2010).....	16
Figure 7 : Structure moléculaire de l'acéturate de diminazène (Peregrine et Mamman, 1993)	17
Figure 8 : Les pays concernés par la résistance au Trypanocides (Delespaux et <i>al.</i> , 2008).....	18
Figure 9 : Carte de l'Afrique de l'Ouest. Le cercle en jaune montre les 8 pays membres du RESCAO. Adaptée de http://www.afdb.org/fr/countries/west-africa/	21
Figure 10 : Carte de la province du Kéné Dougou.....	23
Figure 11: Evolution du cheptel dans le Kéné Dougou durant les dix dernières années (ENEC II, 2013).	24
Figure 12: Carte de la Côte d'Ivoire montrant le district des savanes (D= District).....	26
Figure 13 : Carte de la région de Sikasso :.....	28
Figure 14 : Carte du département de l'Atakora (à gauche) et du département d'Alibori (à droite)	29
Figure 15: Carte de la région de Tillabéry (à gauche) et de la région de Dosso (droite).....	31
Figure 16 : Carte de la région des savanes	32
Figure 17 : Répartition des échantillons par circuit de vente et par pays.....	39
Figure 18 : Analyse de contingence des circuits par pays : diagramme mosaïque.....	39
Figure 19 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle au Burkina Faso	40
Figure 20 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (gauche) et marché officiel (droite) en Côte d'Ivoire	41
Figure 21 : Fréquences des spécialités de trypanocides : molécule de chlorure d'isométymidium en Côte d'Ivoire.....	41
Figure 22 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (gauche) et marché officiel (droite) : molécule d'acéturate de diminazène au Mali.....	42
Figure 23 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (gauche) et marché officiel (droite) : molécule de chlorure d'isométymidium au Mali	42
Figure 24 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (droite) et marché officiel (gauche): molécule d'acéturate de diminazène au Niger	43
Figure 25 : Fréquence des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (droite) et marché officiel (gauche): molécule d'acéturate de diminazène au Togo.....	43

Figure 26 : Fréquence des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (droite) et marché officiel (gauche): molécule d'acéturate de diminazène au Bénin..... 44

Figure 27 : Répartition de la qualité des médicaments collectés en Côte d'Ivoire..... 44

Liste des photos

Photo 1 : Exposition des médicaments dans le circuit officiel (à gauche) et dans le circuit parallèle (à droite)(Source : Zongo André).	33
Photo 2 : Spécialité Diminavit (à gauche) et spécialité Veriben B12 (à droite) (Source : Zongo André).....	34
Photo 3: Spécialité Survidim (à gauche) et spécialité Veriben (à droite) (Source : Zongo André).....	34
Photo 4: Spécialité Véridium 125 mg (à gauche) et spécialité Trypamidium samorin 1g (à droite) (Source : Zongo André).....	35
Photo 5: Solutions injectables à base de diminazène (gauche) et d'isométagidium (droite) présentant des défauts de limpidité.....	36

Tableau

Tableau : Répartition du cheptel dans la région de Sikasso (PNLT, 2012). 28

Résumé

La résistance aux trypanocides constitue l'un des obstacles majeurs à la lutte contre les Trypanosomoses Animales Africaines (TAA). En dépit des multiples efforts de lutte, le phénomène persiste et prend de l'ampleur. Une des raisons serait la qualité des trypanocides utilisés par les éleveurs. Il existe essentiellement deux circuits d'approvisionnement des trypanocides : le circuit parallèle regroupant les vendeurs illégaux et le circuit officiel qui sont les pharmacies vétérinaires. Les objectifs de cette étude étaient (i) de comparer la disponibilité des trypanocides entre les deux circuits, (ii) de montrer la diversité des spécialités de trypanocides sur les marchés et (iii) de faire une analyse qualitative des échantillons issus de chaque circuit de six pays (le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Mali, le Niger, le Togo) membres du Réseau de Surveillance Epidémiologique de la Chimiorésistance aux trypanocides et aux Acaricides en Afrique de l'Ouest (RESCAO). Ainsi, 300 échantillons de trypanocides à base d'acéturate de diminazène et à base de chlorure d'isométymidium ont été collectés dans ces pays; soit 50 échantillons en moyenne par pays de manière aléatoire dans les deux circuits. L'analyse qualitative a concerné d'une part la limpidité des solutions préparées à partir des granulés de chaque échantillon et d'autre part, la qualité, la quantité des principes actifs, leur identification et leur dosage (réalisés par les méthodes de chromatographie en phase Liquide Haute Performance (HPLC)). Il ressort de cette étude que dans tous les pays, les deux circuits existent. Les médicaments du circuit parallèle dominent plus respectivement au Burkina Faso et en Côte d'Ivoire. Par contre au Mali, le circuit officiel est dominant. Il existe une diversité de spécialité de trypanocides sur le marché. Les plus rencontrés sont le Survidim pour la molécule d'acéturate de diminazène et le Trypamidium samorin pour la molécule de chlorure d'isométymidium. Les résultats préliminaires des analyses de laboratoire ne sont disponibles que sur les échantillons du circuit parallèle de la Côte d'Ivoire. Ils montrent 57% de médicaments conformes et 43% de médicaments non conformes. De par l'importance des médicaments du circuit parallèle, il conviendrait de poursuivre les travaux sur les traces des résidus de ces trypanocides dans les denrées alimentaires d'origine animale et aussi, de faire une étude de ce genre sur les déparasitants qui sont très utilisés par les éleveurs.

Mots clés : Trypanocides, chimiorésistance, Afrique de l'ouest, circuit officiel, circuit parallèle

Abstract

Trypanocidal drugs resistance is one of the major obstacles in the fight against Animal African Trypanosomosis (AAT). Despite multiple efforts, the phenomenon persists. One reason is the quality of trypanocidal drugs used by the breeders. There are basically two chains of supply of trypanocidal drugs: the non official ones comprising sellers mostly found in local markets, and the official chain in which drugs are sold in veterinary pharmacies. The objectives of this study were (i) to compare the availability of trypanocidal drugs between the two chains of distribution, (ii) to show the diversity of trypanocidal drugs brand names found on the markets and (iii) to make a qualitative analysis of the collected drugs from both chains in six west African countries (Benin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Niger, Togo) in the framework of the epidemiological monitoring network of chemoresistance to trypanocidal and acaricides drugs in West Africa (RESCAO). Thus, 300 samples of trypanocidal drugs (diminazene aceturate and isometamidium chloride molecule) which are mostly used in the fight against AAT in West Africa were collected in these countries. An average of fifty samples was randomly collected per country in both circuits. On one hand a qualitative analysis on the clarity of sample solutions obtained from relevant portion of granules were conducted and on the other hand, the quality and quantity of their active ingredients, the identification of their chemical nature and their real contents were performed by the methods of high performance liquid chromatography (HPLC). It appears from this study that drugs are really available in both circuits in all countries. The parallel circuit dominates respectively in Burkina Faso and Ivory Coast. In Mali, the official circuit is dominant. There is a variety of trypanocidal drugs brands names on the market. The most frequently encountered are Survidim® for diminazene aceturate molecule and Trypamidium-samorin® for isometamidium chloride molecule. Preliminary results from laboratory tests are available only for samples collected in the non official chain of distribution in Ivory Coast. They showed 57% drug compliance and 43% of non-compliance. Based on the drug importance of parallel circuit, a work should be done on the presence of these trypanocidal drugs in foodstuffs of animal origin and also, a study of this kind should be done on deworming which are widely used by breeders.

Keywords: Trypanocidal drugs, drug resistance, West Africa, official circuit, parallel circuit

Introduction

L'élevage joue un rôle capital dans les pays tropicaux car il constitue une source importante de protéines très appréciées dans l'alimentation humaine mais aussi, un moteur indispensable au développement socio-économique au regard de ses multiples rôles : traction animale et transport ; fumure animale et fertilité des sols; rôles économiques et social (Itard, 1981). Cependant, cet élevage fait face à des contraintes sanitaires majeures qui perturbent l'expression réelle de ses performances. Parmi celles-ci, il y a notamment les Trypanosomoses Animales Africaines (TAA) qui sont causées par des hémoparasites flagellés du genre *Trypanosoma (T.)*, transmis principalement de manière cyclique par les glossines ou mouche tsé-tsé.

La trypanosomose bovine est l'une des plus importantes maladies à transmission vectorielle dans la zone de l'Afrique subsaharienne infestée de mouches tsé-tsé. En effet on estime à plus de 50 millions de bovins et 230 millions de petits ruminants exposés au risque des TAA sur 10 millions de km² dans 38 pays de l'Afrique subsaharienne (Itard et *al.*, 2003; Vreysen et *al.*, 2013), qui offrent pourtant de fortes potentialités fourragères et agricoles (MacLennan, 1981). Les principaux impacts de la trypanosomose bovine sont : une augmentation du taux de mortalité qui peut atteindre 50%, d'infertilité, des avortements récurrents et une diminution de la production de lait (10-20%), de viande (5-30%) et de la traction animale (33%) (Swallow, 1997). De ce fait, on estime pour ce début de millénaire, une importation de 2 à 5 millions de tonnes de viande et de 10 à 15 millions de tonnes de lait pour un coût annuel de 15 milliards de dollars US pour couvrir les besoins des populations de cette partie de l'Afrique (Pangui, 2001). Par ailleurs, les pertes annuelles directes et indirectes engendrées par les TAA sur l'élevage et l'agriculture sont de l'ordre de 4-4,5 milliards de US\$ (Budd, 1999).

Il existe également une forme humaine de cette maladie nommée maladie du sommeil ou Trypanosomose Humaine Africaine (THA), qui fait partie des maladies tropicales négligées. Elle sévit sous forme épidémique ou endémique dans plus de 260 foyers actifs dont les foyers de la Guinée et de la Côte d'Ivoire qui sont les plus importants en Afrique de l'Ouest (Cecchi et *al.*, 2009; Simarro et *al.*, 2011).

A l'état actuel des connaissances, la lutte contre ce fléau s'avère difficile car les perspectives de mise au point d'un vaccin demeurent encore lointaines à cause de la grande variabilité antigénique des trypanosomes. Les efforts de lutte menés portent sur la lutte anti-vectorielle et la maîtrise du réservoir animal de parasite en utilisant des trypanocides

(chimiothérapie). La chimiothérapie et la chimioprophylaxie sont actuellement les moyens les plus utilisés par de nombreux éleveurs pour contrôler les TAA (Leak, 1998). En Afrique subsaharienne ces trypanocides représentent 44% du marché total des médicaments vétérinaires (Cuisance et *al.*, 2003). Cependant, l'utilisation de ces drogues à visée trypanocides s'appuie sur des molécules anciennes et en nombre réduit (Geerts et Holmes, 1998). De plus, leur utilisation répétée et parfois anormale (mauvais dosage), et leur authenticité ont conduit à l'émergence de la résistance des trypanosomes aux trypanocides communément appelée la chimiorésistance. Ce phénomène a été notifié dans de nombreux pays africains endémiques (Delespaux et *al.*, 2008). Il faut noter que l'enjeu de cette chimiorésistance est majeur en Afrique de l'Ouest où plusieurs types de trypanocides abondent les marchés et des données sur la qualité de ces trypanocides très utilisés dans le traitement des TAA sont peu disponibles. C'est ainsi qu'un Réseau de Surveillance Epidémiologique de la Chimiorésistance aux trypanocides et aux Acaricides en Afrique de l'Ouest (RESCAO) fut créé pour mieux appréhender le problème. Ce réseau regroupe 8 pays : le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Ghana, le Mali, le Niger, le Nigeria et le Togo.

C'est dans un tel contexte que s'intègre notre étude qui avait pour objectif global de « contribuer au développement des stratégies permettant de limiter la progression de la prévalence de la chimiorésistance des trypanosomes aux trypanocides en Afrique de l'Ouest en vue de contribuer également à l'amélioration de la lutte contre les TAA »

Trois objectifs spécifiques ont été proposés pour atteindre notre but. Il s'est agi de :

- comparer les circuits d'approvisionnement des trypanocides par pays;
- montrer la diversité des spécialités de trypanocides sur le marché ;
- faire une analyse qualitative de ces échantillons de médicaments.

Les hypothèses de recherche étaient les suivantes :

- Les trypanocides circulent plus par le circuit parallèle en Afrique de l'Ouest et il existe une diversité de trypanocides sur les marchés.
- Les trypanocides couramment utilisés en Afrique de l'Ouest seraient de mauvaises qualités.

Ce travail comporte deux grandes parties: une partie consacrée aux généralités sur les TAA et une seconde sur l'étude expérimentale.



**Première partie :
Généralités**

Chapitre 1 : Trypanosomoses Animales Africaines

I. Définition et répartition géographique

En général, on appelle trypanosomoses un groupe de maladies dues à la présence et à la multiplication dans le sang et dans divers tissus ou liquides organiques d'animaux, de protozoaires du genre *Trypanosoma*. Ces protozoaires se rencontrent chez de nombreuses espèces animales, mais ne semblent être pathogènes que chez les mammifères. Ces maladies évoluent en fonction de l'espèce de parasite, et peuvent varier d'une forme aiguë à une forme chronique (Itard, 2000). Ainsi, on peut distinguer :

- la « **Nagana** » qui fait référence aux trypanosomoses du type africain causées par *Trypanosoma congolense*, *T. brucei brucei*, *T. vivax*, *T. simiae* et *T. suis*) et sont tous transmis par les glossines.

- la « **Surra** » encore appelée trypanosomose des camélidés, des équidés et parfois des bovidés, due à *T. evansi*, qui est transmis par des insectes piqueurs autres que les glossines tels que les stomoxes et les tabanidés;

- la « **Dourine** » ou la trypanosomose vénérienne des équidés causée par *T. equiperdum*;

Les trypanosomes sont transmis par divers insectes hématophages dont les plus importants sont les glossines ou mouches tsé-tsé. Ces insectes sont exclusivement africains et infestent près d'un tiers des superficies terrestres du continent africain, s'étendant de part et d'autre de l'équateur et située entre 15° de latitude Nord et 20° de latitude Sud (figure 1) où elles revêtent une importance primordiale dans l'épidémiologie de ces maladies.

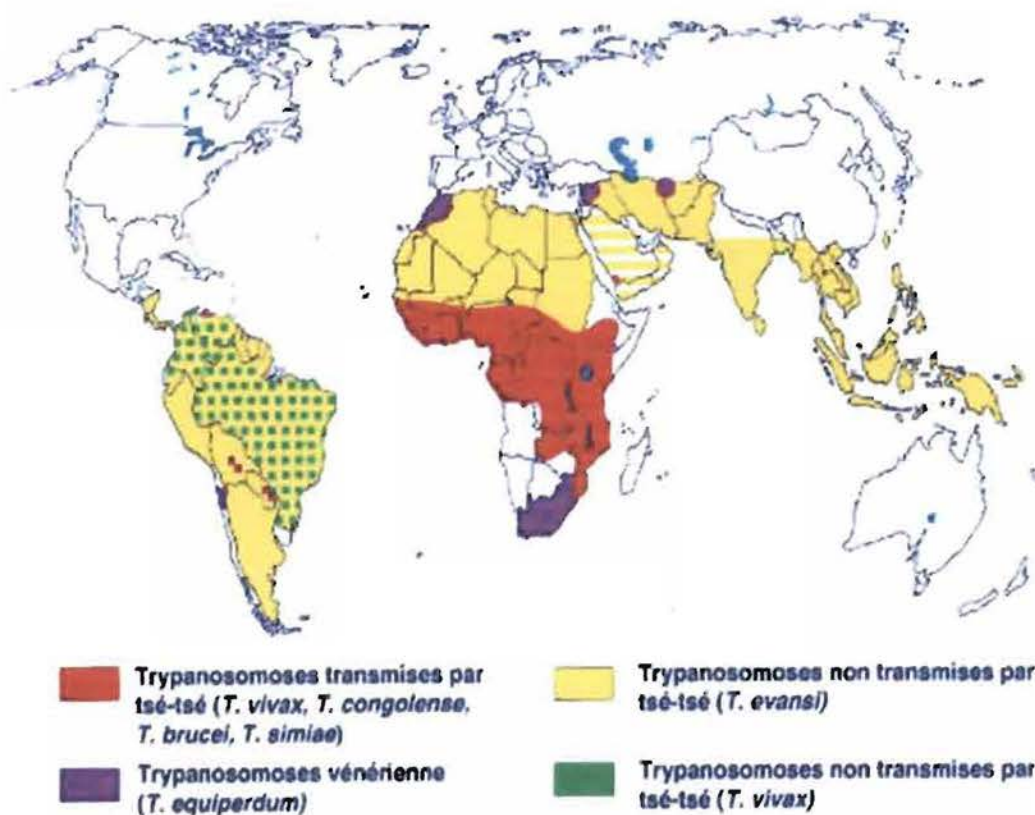


Figure 1: Répartition géographique des différentes espèces de trypanosomes responsables des TAA (Cuisance et *al.*, 2003).

II. Importance socio-économique

Dans les régions affectées, les incidences médicales et socio-économiques sont très graves faisant ainsi des trypanosomoses animales une contrainte majeure de l'élevage.

Parmi les pertes directes liées à ces trypanosomoses animales, sont mentionnées la mortalité des animaux, la baisse de la productivité (viande et lait) et les perturbations de la reproduction (Chicoteau et *al.*, 1990, Boly et *al.*, 1991). Les mortalités ne sont pas trop fréquentes chez les races locales, alors qu'elles peuvent prendre des proportions importantes chez les races exotiques trypanosensibles.

Les conséquences indirectes de ces trypanosomoses sont considérables. Il s'agit entre autres de :

- la limitation de l'introduction du bétail exotique plus performant mais plus sensible à la maladie ;
- l'abandon des zones de pâturage infestées par les glossines. En effet, fuyant les zones infestées par les glossines, l'élevage tend à se concentrer dans les zones semi-arides où les

ressources fourragères sont limitées, entraînant ainsi la dégradation progressive des pâturages ;

- la réduction du rendement agricole. L'utilisation des animaux pour l'agriculture (engrais, traction) est également affectée ;

- l'importation massive des viandes, des produits laitiers et des trypanocides aggravant ainsi le déficit de la balance commerciale ;

- le coût élevé des mesures de lutte (traitements trypanocides, lutte anti-vectorielle).

III. Agents pathogènes : les trypanosomes

Les trypanosomes sont des organismes unicellulaires, microscopiques, de forme allongée, dont la locomotion est assurée par un seul flagelle dirigé vers l'avant, près de la base de laquelle se trouve une structure particulière, le kinétoplaste (figure 2). Ce sont des parasites obligatoires ayant le plus souvent deux hôtes :

- un hôte vertébré, chez qui ils se multiplient dans les liquides physiologiques, de manière générale et dans le sang en particulier ;

- un hôte invertébré, généralement un insecte piqueur, où ils vivent dans le tractus digestif ou dans les glandes salivaires.

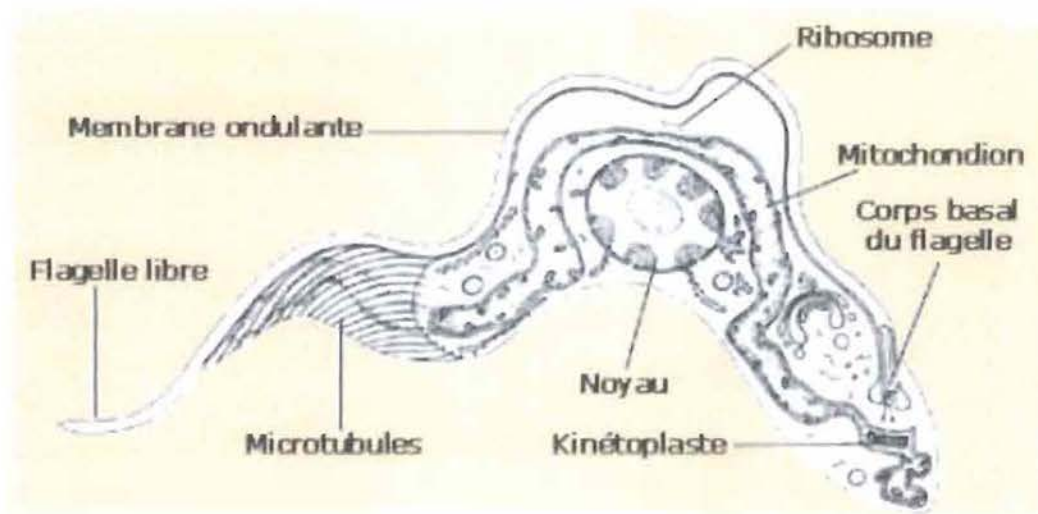


Figure 2 : Ultrastructure d'un trypanosome (www.sleepingseekness.com).

III.1 Systématique

Procaryotes de l'ordre des *Kinetoplastidae*, les trypanosomes appartiennent à la famille des *Trypanosomatidae* et au genre *Trypanosoma*. Ce genre compte huit sous-groupes répartis en deux sections comme le montre la figure 3. Lorsque le développement des formes infectantes des trypanosomes a lieu dans les glandes salivaires du vecteur et transmises par piqûre à un nouvel hôte, on parle de *Salivaria*. Par contre, si leur développement a lieu dans le tube digestif du vecteur et qu'elles sont rejetées avec les fèces puis pénètrent dans la peau ou dans les muqueuses d'un nouvel hôte, on parle de *Stercoraria*

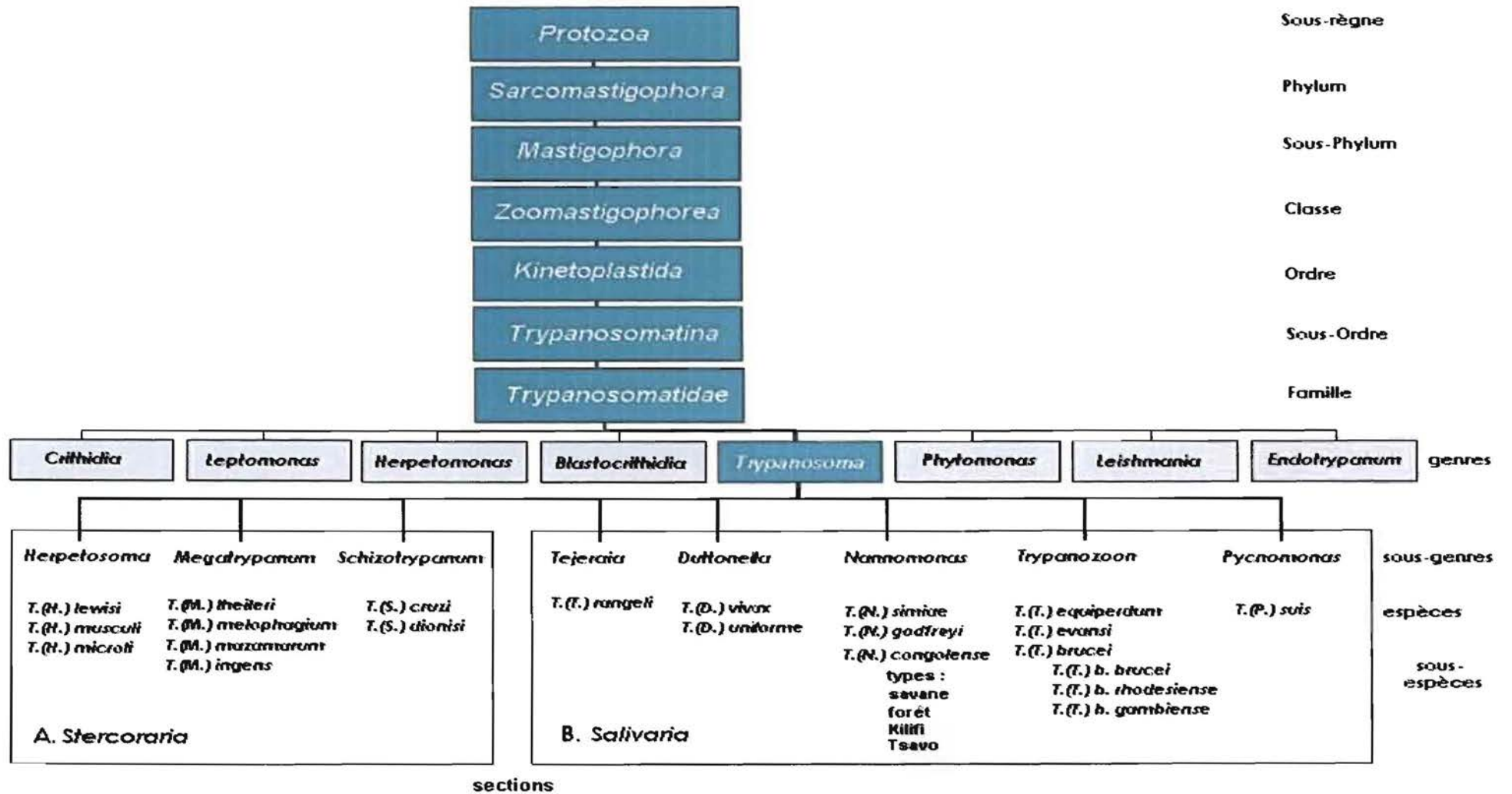


Figure 3 : Taxonomie des trypanosomes des mammifères (Sidibé et al, 2003)

III.2 Biologie : Nutrition, Respiration et Excrétion

Les trypanosomes ne possèdent pas d'organes de nutrition spécialisés comparables au tube digestif des animaux pluricellulaires. Ils sont adaptés à une existence dans les liquides organiques de l'hôte où ils absorbent l'aliment nécessaire qui y est présent à travers leur enveloppe cellulaire. Ils digèrent les protéines, les glucides et les lipides au moyen des systèmes enzymatiques de leur protoplasme. De même, l'oxygène dissous dans les liquides tissulaires ou le plasma sanguin est absorbé afin que soit libérée l'énergie indispensable à leur survie. Cependant, par un processus inverse, les déchets sont éliminés à travers l'enveloppe cellulaire dans les liquides organiques ou le plasma sanguin de l'hôte ou de l'insecte vecteur. Le gaz carbonique qui se forme pendant la respiration et d'autres sous-produits plus complexes du métabolisme, sont ainsi évacués.

III.3 Cycle de vie et transmission

Les trypanosomes présentent un cycle de vie très complexe et hétéroxène. On observe une série de transformation cellulaire à l'intérieur de l'agent vecteur et également au niveau de l'hôte mammifère (figure 4). Leur mode de reproduction est la division asexuée qui consiste en une fission binaire longitudinale. Cette division débute par la formation d'un nouveau flagelle à proximité de l'ancien et, se poursuit par une bipartition du kinétoplaste, puis du noyau pour s'achever par la fission longitudinale du cytoplasme, donnant ainsi des trypanosomes distincts sous formes trypomastigotes. Cette multiplication est favorisée par des polyamines (putrescine, cadavérine, spermidine) fixées sur les ribosomes et le kinétoplaste des parasites.

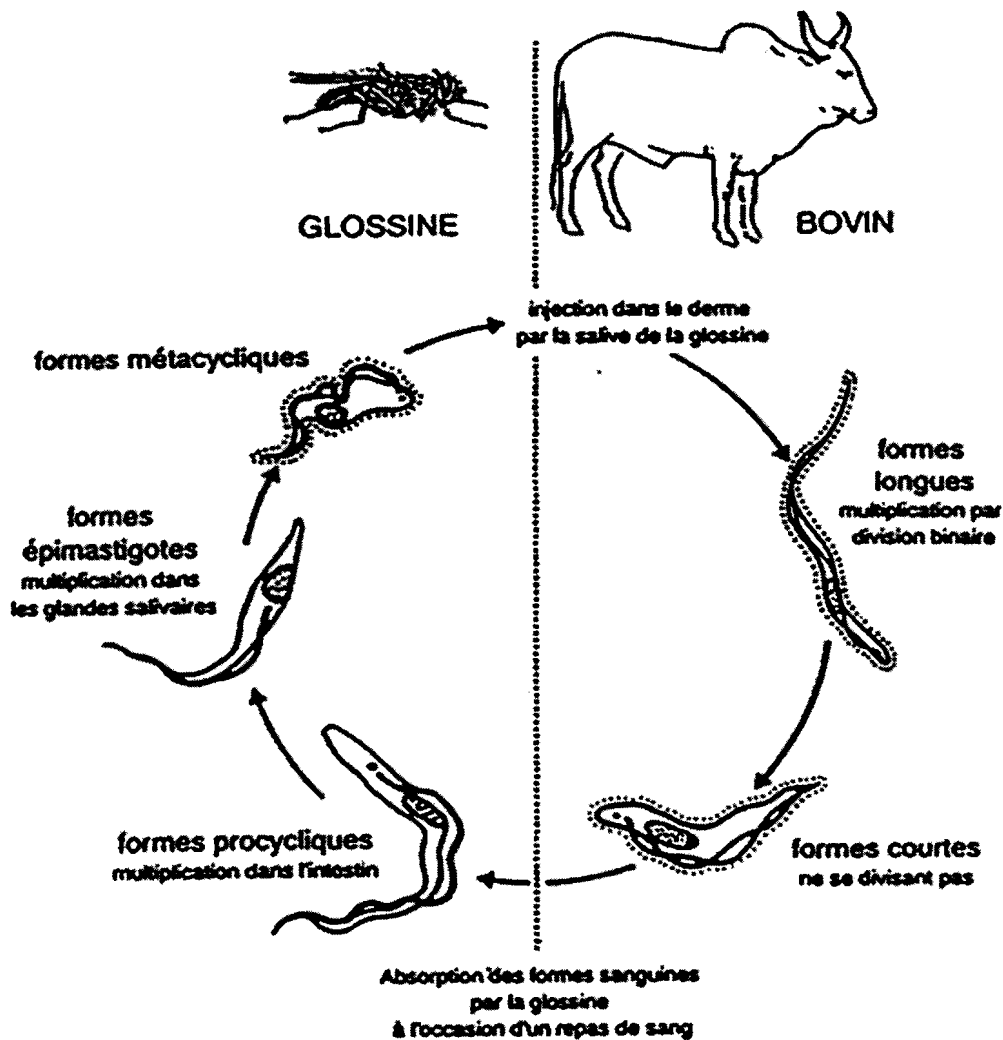


Figure 4: Cycle de développement de *T. brucei*

(Source : http://www.futurasciences.com/comprendre/d/dossier_664-3.php.)

IV. Agent vecteur : la glossine

La glossine est un arthropode de la classe des Insectes. Elle appartient à la famille des *Glossinidae* qui ne comporte qu'un seul genre : le genre *Glossina* et une trentaine d'espèces et de sous-espèces. Les glossines sont divisées en 3 grands groupes :

- le groupe *palpalis* qui regroupe les espèces de petite taille vivant près des zones humides ;
- le groupe *morsitans* dont font partie les espèces de taille moyenne occupant les savanes ;

- le groupe *fusca*, regroupant les espèces de grande taille des zones boisées. Leur rôle vecteur est important essentiellement pour la faune sauvage. Ces dernières espèces sont sans intérêt médical contrairement aux espèces des deux premiers groupes.

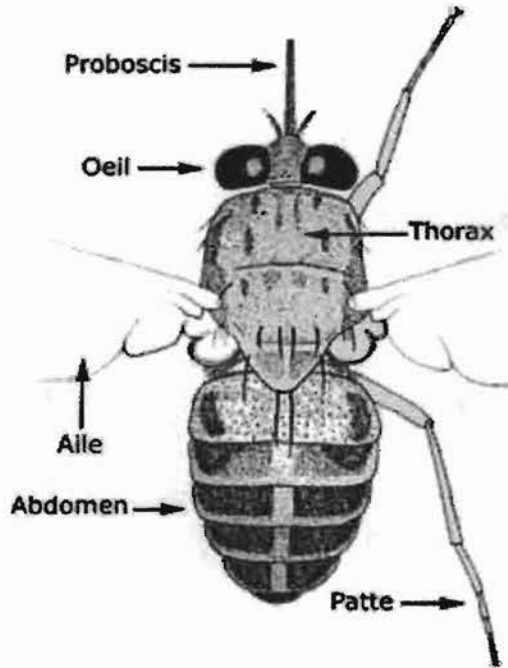


Figure 5: Morphologie générale d'une glossine (Laveissiere et *al.*, 2000).

V. Etude des trypanosomoses animales africaines

V.1. Pathogénie

V.1.1. Anémie

L'anémie se définit comme une baisse du taux d'hémoglobine dans le sang, qui se traduit le plus souvent par une baisse du nombre de globules rouges. Dans le cas des trypanosomoses, on pense à une hémolyse provoquée par les trypanosomes ou alors à la destruction des globules rouges par une réaction immunologique dans le système réticulo-endothélial. Le nombre de globules rouges, le taux d'hémoglobine et l'hématocrite subissent une chute rapide au cours de l'infection, de façon presque concomitante à l'apparition des trypanosomes dans le sang. L'anémie s'établit en deux ou trois phases (Dargie et *al.*, 1979 ; Authie, 2000) :

- une phase hémolytique corrélative à l'apparition de la parasitémie ;

- une phase anémique chronique qui débute à la sixième ou septième semaine après l'infection quand la parasitémie commence à baisser ;
- une phase au cours de laquelle le taux de globules rouges reste constant et inférieur à la normale.

V.1.2. Lésions tissulaires

Selon N'Do (2006), les lésions tissulaires sont multiples et généralement, on observe une fonte musculaire associée à une fonte adipeuse. Il existe également des lésions locales qui sont les suivantes :

- une congestion des poumons avec des taches hémorragiques ;
- une myocardite et une myosite ;
- une hypertrophie du foie ;
- une hypertrophie et une congestion de la rate ;
- une congestion des reins avec parfois des taches hémorragiques ;
- une congestion cérébrale.

V.1.3. Immunodépression

L'immunodépression est un facteur non négligeable dans les trypanosomoses animales (Boyt, 1986 ; Authie, 2000). Cet état est responsable d'une plus grande sensibilité des animaux aux affections intercurrentes comme la peste bovine, les babésioses, la péripneumonie et les anaplasmoses.

V.2 Diagnostic des TAA

V.2.1 Diagnostic clinique

Dans le cas des trypanosomoses bovines, il n'y a pas de signes pathognomoniques, les symptômes peuvent évoquer beaucoup d'autres maladies parasitaires ou infectieuses. De ce fait, le diagnostic clinique est très souvent aléatoire et nécessite qu'un diagnostic de certitude soit réalisé pour la mise en évidence de la présence du parasite (Desquesnes et *al.*, 2003).

V.2.2 Examen Parasitologique

Il s'agit d'un examen microscopique qui peut être réalisé directement sur les prélèvements ou après une concentration. Toutefois, le prélèvement se fait par ponction du sang, de la lymphe, du liquide céphalorachidien et de l'humeur aqueuse de l'œil chez le

malade. Au cours de cet examen deux observations sont possibles : l'observation directe et l'observation après centrifugation.

- Observations directes.

Elles peuvent être réalisées sur le prélèvement à l'état frais ou sur du matériel biologique coloré au May-Grünwald-Giemsa (10%) après ou sans fixation. Ces examens permettent l'identification des parasites sur les critères morphologiques ou de motilité ou de taille pour l'observation des échantillons à l'état frais (Itard, 1981) et sur des critères de morphologie et de morphométrie pour les échantillons fixés. La sensibilité reste encore faible et est de l'ordre de 10^4 à 10^5 trypanosomes par ml (Desquesnes, et *al.*, 2003). L'observation directe des échantillons biologiques constitue un diagnostic de certitude, toutefois la sensibilité est faible et de nombreux cas échappent à cette détection, une alternative est l'augmentation de la concentration des trypanosomes avant l'observation.

- Observations après centrifugation.

La méthode la plus couramment utilisée, consiste à une centrifugation différentielle de sang sous anticoagulant dans un tube à hématocrite (Woo, 1970). Après centrifugation, les trypanosomes se retrouvent au voisinage de l'interface globules blancs/plasma ou buffy coat. L'observation se fait directement dans le tube sous un microscope à contraste de phase. Cette technique de centrifugation hématocrite est quatre fois plus sensible que l'examen direct du sang et 2,5 fois plus sensible que la méthode des étalements (Toro et *al.*, 1981). Toutefois, il est à noter que les modifications morphologiques engendrées par la centrifugation à haute vitesse empêchent les études de morphométrie du parasite dans ces conditions. En revanche, l'identification du sous-genre est toujours réalisable. Il existe des variantes de cette méthode qui sont utilisées sur le terrain avec satisfaction telles que la double centrifugation (Very et *al.*, 1990), l'observation directe du buffycoat (Murray et *al.*, 1977) et l'observation du buffycoat après fixation sur une lame et après coloration (Betancourt et *al.*, 1979; cité par Desquesnes, 2003). La technique du QBC (Quantitative Buffy Coat) est aussi une technique utilisant un tube capillaire équipé d'un flotteur et tapissé de colorant qui rend les parasites fluorescents, sa sensibilité est controversée et son coût est très onéreux comme technique de diagnostic vétérinaire. D'autres techniques comme la centrifugation en silicone et la technique de la lyse hypotonique des globules rouges ou à l'aide de détergents ont été décrites (Nessiem, 1994; Bocquentin et *al.*, 1989 cités par Talaki, 2008).

V.2.3. Diagnostic par PCR

La Polymerase Chain Reaction (PCR), est une amplification enzymatique en chaîne de l'ADN par l'ADN polymérase (Taq polymérase). C'est la technique la plus sensible et spécifique pour le diagnostic des trypanosomes, car elle permet de révéler la présence de segments d'ADN ayant des séquences de bases connues, au moins en partie (Higuchi, 1989). Dans des conditions idéales, et en l'absence d'inhibiteurs, la détection d'une seule molécule d'ADN est possible, révélant l'extrême sensibilité potentielle de la technique (Panyim *et al.*, 1993; Penchenier *et al.*, 1996). C'est donc une technique très sensible, mais aussi très fragile puisqu'une seule molécule contaminant un échantillon peut le rendre faussement positif (Talaki, 2008). Il existe d'autres méthodes aussi sensibles de mise en évidence de la présence des parasites par la détection d'anticorps (ELISA-indirect).

VI. Méthode de lutte contre les trypanosomoses animales

En l'absence de vaccin, malgré des recherches très poussées, en raison de la très grande variation antigénique des trypanosomes, la lutte contre les TAA repose sur trois grandes stratégies (Cuisance *et al.*, 2003):

- la lutte anti-vectorielle qui consiste en l'utilisation des pièges et écrans imprégnés d'insecticides, la technique de l'insecte stérile et la pulvérisation du bétail;
- l'élevage d'animaux trypanotolérants tels que les taurins;
- le traitement des animaux par l'utilisation de molécules trypanocides.

En dépit du rôle de plus en plus efficace joué par la lutte contre les populations de vecteurs et par l'utilisation de bétail trypanotolérant, la méthode de lutte la plus répandue en Afrique reste l'utilisation des trypanocides. Ces traitements reposent sur un nombre limité de produits à base de molécules très anciennes. Depuis 1961, aucun trypanocide nouveau n'a dépassé le stade de l'expérimentation.

En détruisant les trypanosomes chez l'animal, les trypanocides réduisent les risques de propagation de la maladie. L'acéturate de diminazène et le chlorure d'isométymidium sont généralement utilisés respectivement pour le traitement curatif et préventif des animaux.

Leur durée d'action est respectivement de 20 jours et 3 mois en moyenne (Delespeaux *et al.*, 2008). Cependant, un phénomène de résistance contre ces produits est de plus en plus rapporté dans de nombreux pays africains.

Chapitre 2 : Aperçu sur les deux molécules étudiées, chimiorésistance et choix des zones d'étude

I. Chlorure d'isoméamidium

Le chlorure d'isoméamidium est une amidine aromatique-phénanthridine connue sous divers noms déposés: Trypamidium samorin[®] et Véridium[®]. Sa formule chimique est $C_{28}H_{23}CLN_7HCL$. La figure 6 montre la structure moléculaire du chlorure d'isoméamidium. Il est utilisé à la fois à titre préventif et curatif. Comme traitement curatif, il est utilisé aux doses comprises entre 0,25 et 0,5 mg/kg de poids vif et s'est avéré efficace dans le traitement des trypanosomoses animales (Petrovskii, 1974). Aux doses prophylactiques recommandées (0,51mg/kg de poids vif), la molécule a également montré une activité remarquable chez les zébus d'Afrique de l'Est (Trail et *al.*, 1985 ; Moloo et *al.*, 1987). Bien que des variations importantes de la durée de protection allant de 2 à 22 semaines aient été notées par de nombreux auteurs (Kirby, 1964), elles ne semblent dépendre ni de l'importance du risque de la maladie, ni de la présence de l'infection ou non au moment du traitement (Peregrine et *al.*, 1988). Des travaux sur le terrain ont révélé que plus la dose est élevée, plus la durée de protection est longue (Connor, 1991). La voie intramusculaire est la voie recommandée par le fabricant pour l'administration du produit, mais il est également établi que la voie intraveineuse peut également être utilisée (Touré, 1973 ; Balis1977). De façon générale, tous les produits de la classe des phénanthridines agiraient principalement par:

- blocage de la synthèse de l'acide nucléique chez le trypanosome en s'intercalant entre les bases paires de la double hélice de l'ADN (Wagner, 1971) ;
- inhibition de la polymérase de l'ARN (Richardson, 1973), de la polymérase de l'ADN (Marcus et *al.*, 1982), de la biosynthèse des glycoprotéines (Casero et *al.*, 1982) ;
- inhibition du métabolisme des lipides (Dixon et *al.*, 1971), de l'ATP (Franck-Henderson et *al.*,1977) et du transport membranaire.

Pour Shapiro et Englund (1990), le principal mode d'action serait le clivage sélectif des mini-cercles de l'ADN du kinétoplaste.

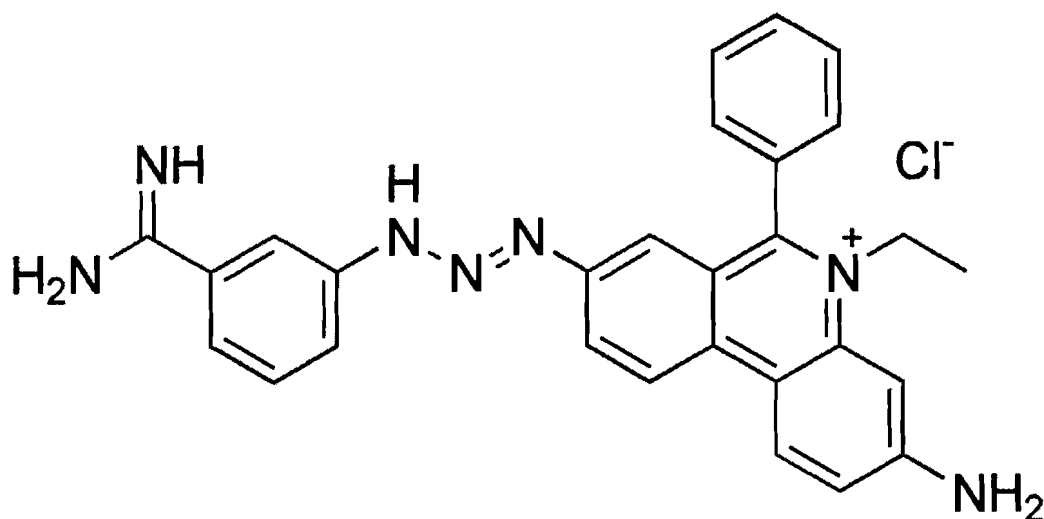


Figure 6 : Structure moléculaire de l'isométamidium (Delespaux et *al.*, 2010)

II. Acéturate de diminazène

C'est une diamidine aromatique commercialisée le plus souvent sous forme combinée avec le phényl diméthylpyrazolone (antipyrine) (Fairclough, 1962).

Il est connu sous divers noms déposés: Bérénil[®], Vériben[®], Azidine[®], Ganaseg[®], Ganasegur[®] et Diamyl[®]. C'est le trypanocide le plus couramment utilisé en Afrique comme agent curatif et sa formule chimique est : $C_{22}H_{29}N_5O_6 \cdot 4H_2O$. Sa structure moléculaire est illustrée par la figure 7.

Rapidement excrété de l'organisme, il ne possède qu'une courte activité prophylactique qui ne dépasse pas trois semaines, raison pour laquelle il est strictement réservé au traitement curatif (Mdachi et *al.*, 1995). Il est généralement administré par voie intra musculaire, mais la voie sous cutanée peut être aussi utilisée. La dose de 3,5 mg/Kg de poids vif permet d'éliminer les souches sensibles de *T.vivax* et *T.congolense* mais la guérison des affections à *T.brucei* nécessite des doses plus élevées pouvant atteindre 7 mg/Kg de poids vif (Fussgänger et Bauer, 1958 cités par Diarra, 2001). Le mode d'action de ce trypanocide semble être dû à ses propriétés anti-métaboliques glucidique et protidique :

- sur le métabolisme protidique, le diminazène inhibe la synthèse des acides nucléiques en s'attachant à l'ADN du kinétoplaste non pas par intercalation (Macadam et Williamson, 1972; Benard et Riou, 1980) mais à travers une interaction spécifique avec les sites riches en bases paires adénine-thymine (Newton, 1972; Brack et Delain, 1975). Par cette

interaction spécifique, le diminazène inhibe la synthèse des amorces d'ARN (Marcus et *al.*, 1982) et la topoisomérase de la mitochondrie (Shapiro et Englund, 1990).

- sur le métabolisme glucidique, le diminazène inhibe les enzymes glycolytiques (pyruvates kinases, glycérophosphates déshydrogenases) (Euzeby, 1986). Ce dernier évoque le rôle du diminazène dans le phénomène d'opsonisation par sensibilisation du parasite à l'action des macrophages.

Tous ces trypanocides sont des anciennes molécules (Geerts et Holmes, 1998) utilisées dans la lutte contre les TAA. Malgré le nombre limité de trypanocides, le mécanisme exact par lequel ils exercent leur action n'est pas complètement élucidé. L'émergence des phénomènes de chimiorésistance conduisant aux échecs thérapeutiques constitue un problème majeur de l'emploi des médicaments trypanocides sur le terrain (FAO, 2002).

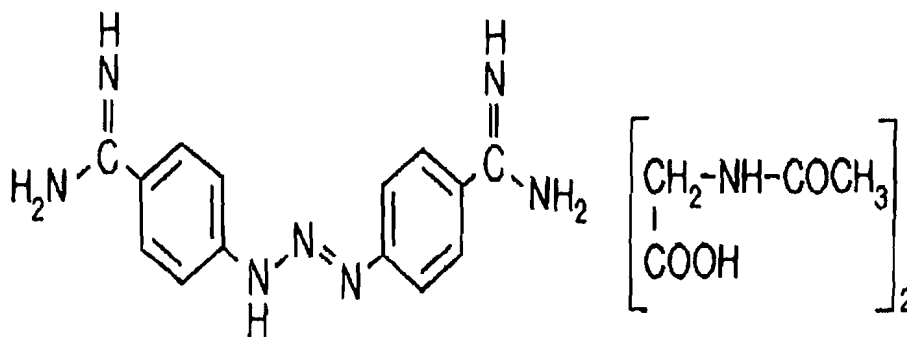


Figure 7 : Structure moléculaire de l'acéturate de diminazène (Peregrine et Mamman, 1993)

III. Chimiorésistance des trypanosomes

III.1 Définition

La chimiorésistance est un processus biologique au cours duquel on note une diminution ou une absence naturelle ou acquise de la sensibilité des organismes à des substances chimiques médicamenteuses normalement actives dans le groupe taxonomique (Abiola et *al.*, 1999). La chimiorésistance naturelle est une résistance de constitution, intrinsèque, stable et commune à tous les individus qui se trouvent à l'intérieur d'un taxon donné. Elle exprime ainsi un caractère héréditaire, son support génétique étant généralement chromosomique. La chimiorésistance acquise, quant à elle, apparaît avec l'utilisation des

produits sous certaines conditions. Elle varie en fonction de l'utilisation des produits, de la localisation géographique et peut évoluer au cours du temps. En pratique, on doit la soupçonner dès lors qu'un produit de traitement qui avait donné satisfaction, auparavant devient inefficace. Tous les produits trypanocides, qu'ils soient curatifs ou préventifs, peuvent provoquer l'apparition de souches de trypanosomes résistants. Les trypanosomes résistants à un trypanocide donné peuvent l'être également envers d'autres trypanocides. Cette résistance croisée se produit souvent entre médicaments ayant une parenté chimique, mais elle peut survenir également entre des produits chimiquement très différents.

III.2 Situation actuelle de la chimiorésistance

Actuellement le phénomène de la chimiorésistance est rapporté dans au moins 17 pays d'Afrique subsaharienne (Deslepaux, 2000) qui sont : Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Ethiopie, Kenya, Nigeria, Ouganda, Somalie, Soudan, Tanzanie, Tchad, Zimbabwe, Centrafrique et Zambie (Geerts et Holmes 1998) Mozambique (Jamal *et al.*, 2005), Mali, Guinée (Talaki *et al.*, 2007) et au Cameroun (Mamoudou *et al.*, 2006) comme le montre la figure 8. La résistance multiple a été rapportée également dans la plus part de ces pays. Partout dans les pays africains sous contrôle, le phénomène de chimiorésistance est suspecté être présent mais pas encore démontré par l'utilisation des tests standards.



Figure 8 : Les pays concernés par la résistance au Trypanocides (Delepaux *et al.*, 2008)

III.3 Mécanismes de la résistance

Les trypanosomes deviennent résistants lorsqu'ils sont en contact avec un trypanocide à une dose insuffisante pour assurer leur destruction. De même, une forte pression glossinienne marquée par l'utilisation fréquente des mêmes molécules sur une longue période peut engendrer la résistance (Geerts et *al.*, 2001). Le mécanisme de cette résistance tout comme celle de la résistance croisée qui en découle étaient mal connu. De nos jours, il a été établi que la résistance induite est d'origine génétique (Delespaux et *al.*, 2008).

Cependant, on pense que plusieurs mécanismes pourraient être impliqués :

- une modification de la perméabilité cellulaire chez le trypanosome pouvant aboutir à une réduction de la quantité de produit absorbé par le parasite (Mulugeta et *al.*, 1997) ;

- une modification de la cible des trypanocides. En effet, la liaison trypanocide cible est en relation avec la structure de la cible, notamment pour les transporteurs de nucléosides. Diverses mutations peuvent entraîner des modifications structurales diminuant ainsi l'efficacité du trypanocide. Ce mécanisme est retrouvé pour de nombreux trypanocides et concerne la plupart des espèces de trypanosomes (Carter et Fairlamb, 1993) ;

- une synthèse des enzymes qui réduisent l'activité des trypanocides. Certains trypanosomes sont capables de synthétiser des enzymes pouvant réduire l'activité des trypanocides ou même les inactiver. Ces enzymes créent ainsi une barrière limitant le contact entre le parasite et le trypanocide (Sutherland et *al.*, 1991) ;

- une existence d'un refuge ou d'une barrière limitant le contact entre le médicament et le parasite ;

- une augmentation de l'efflux des trypanocides des trypanosomes.

L'exposition des trypanosomes à des doses sub-létales de trypanocides a des chances de produire la chimiorésistance. L'exposition est fonction de la concentration du produit utilisé, de la durée du produit dans le corps de l'animal et de la fréquence d'administration du produit. Le support génétique de la résistance des trypanosomes est le chromosome. La stabilité génétique de la chimiorésistance a été prouvée chez les trypanosomes. Le rôle des mutations génétiques des trypanosomes dans l'acquisition de résistance aux trypanocides aurait été établi. Pour Peregrine et *al.* (1991), la sélection des souches résistantes de trypanosomes a lieu lors de la multiplication asexuée chez l'animal hôte et au moment des échanges génétiques chez le vecteur.

III.4. Diagnostic de la résistance aux trypanocides

Actuellement, trois types de test sont couramment utilisés pour la mise en évidence de la chimiorésistance. Il s'agit des tests sur les ruminants, des tests sur les souris et des tests *in vitro*.

Cependant, aucun de ces tests ne représente l'idéal et d'autres tests sont en phase de développement ou de validation (Talaki, 2008). Les méthodes de détermination les plus couramment utilisées sont les enquêtes longitudinales de terrain, basées sur l'analyse des données parasitologiques collectées au cours d'enquêtes épidémiologiques (Eisler et al., 2000). D'autres méthodes telles que le diagnostic moléculaire et le dosage de la cinétique du médicament permettent également de mettre en évidence la chimiorésistance. Parmi les méthodes de diagnostic moléculaire, le modèle basé sur le test PCR-RFLP (Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism) permet de faire la distinction entre les isolats de *T. congolense* résistants et sensibles à l'isométramidium. C'est une méthode très sensible et constitue un outil intéressant tant dans l'évaluation de la chimiorésistance à grande échelle que dans le cadre de la caractérisation individuelle de souches (Delespaux et al., 2005). La méthode d'évaluation de la cinétique de l'isométramidium permet de détecter des quantités infimes du produit dans le sérum des animaux. Cette technique peut être utilisée comme test de détection de la résistance en conjonction avec les méthodes classiques de diagnostic de trypanosomes.

IV. Choix des zones d'étude

Afin de mieux coordonner les efforts de lutte contre la résistance aux trypanocides et aux acaricides, l'Institut de Médecine Tropicale (IMT) d'Anvers et le Centre International de Recherche-Développement sur l'Elevage en zone Subhumide (CIRDES) de Bobo-Dioulasso ont créé en avril 2009 un Réseau d'Epidémiologie-Surveillance de la Chimiorésistance aux trypanocides et aux acaricides en Afrique de l'Ouest (RESCAO). L'objectif principal de ce réseau est de contribuer à l'amélioration de la santé du bétail et à la productivité de l'agriculture en Afrique intertropicale, à travers un contrôle stratégique efficient des trypanosomoses et des maladies du bétail transmises par les tiques, entre autres par une utilisation rationnelle des arsenaux thérapeutiques disponibles. Le RESCAO est organisé sous forme pyramidale avec à sa tête un comité régional de pilotage basé au CIRDES et compte 8 pays qui sont : le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Ghana, le Mali, le Niger, le Nigeria et le Togo (figure 9). Ce comité se réunit une fois par an au CIRDES pour faire le

point des activités en cours et définir de nouvelles stratégies d'actions. Il se penche actuellement sur les questions de chimiorésistance.

En effet, des analyses moléculaires effectuées sur des échantillons récoltés dans sept (7) pays d'Afrique de l'Ouest, membres du RESCAO, ont montré une résistance au diminazène chez *Trypanosoma congolense*. Le pourcentage de cette résistance va de 67,85 % pour le Burkina Faso à 100% pour le Ghana (Vitouley et al., 2013). En outre, selon Talaki (2008), la ceinture cotonnière de l'Afrique de l'Ouest est une zone à forte endémicité de résistance aux trypanocides et cela constitue une contrainte majeure au développement de l'élevage et à la production de lait dans cette sous-région Ouest-africaine. Ainsi, des zones où la chimiorésistance a été détectée ou suspectée ont fait l'objet de notre échantillonnage dans six des pays du RESCAO : le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Mali, le Niger, le et le Togo.



Figure 9 : Carte de l'Afrique de l'Ouest. Le cercle en jaune montre les 8 pays membres du RESCAO. Adaptée de <http://www.afdb.org/fr/countries/west-africa/>.



**Deuxième partie :
Etude expérimentale**

Chapitre 1 : Méthodes

I. Zones d'étude

I.1. Burkina Faso : Province du Kéné Dougou

I.1.1. Présentation

La province du Kéné Dougou est située à l'extrême Ouest du Burkina Faso et compte 13 départements. Elle est limitée à l'Ouest et au Nord par la république du Mali et au Sud par la province de la Léraba et la province de la Comoé. A l'Est, elle est limitée par la province du Houet (figure 10).

Selon le recensement général de la population de 2006, le Kéné Dougou a une population totale de 285 695. Elle a une superficie de 8 265 Km². Cette population est composée en majorité de groupes ethniques Sénoufo et d'autres groupes comme les Siamou, les Bobo, les Mossi, les Dioula, les Peulh, les Toussian et les Samogho.

On y rencontre trois types de formations végétales qui sont : la savane boisée, la savane arborée et la forêt claire. Le climat est du type Sud soudanien caractérisé par deux grandes saisons : une saison humide qui s'étend de mai à novembre et une saison sèche de décembre à avril. La pluviométrie oscille entre 900 et 1 100 mm

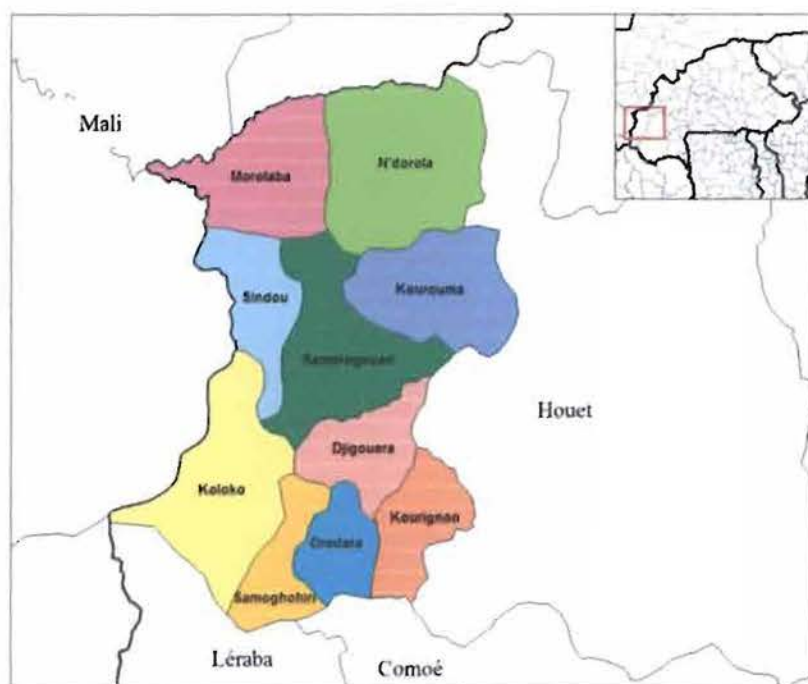


Figure 10 : Carte de la province du Kéné Dougou

(Source : http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kenedougou_departments.png).

I.1.2 Elevage

L'élevage y connaît ces dernières années un bon développement. Le cheptel est estimé à 1 139 600 têtes d'animaux dominé par la volaille (43,69%) et les bovins (37,60%) comme l'indique la figure suivante (ENEC II, 2013).

Dans la province, l'élevage est pratiqué sous trois formes:

- l'élevage commun à tous les agriculteurs, reposant sur la volaille, les petits ruminants et les bœufs de trait ;
- l'élevage bovin sédentaire chez les agro-pasteurs et les éleveurs peulh ;
- l'élevage transhumant observé chez les pasteurs peulh.

Les animaux sont pour la plupart abandonnés à eux même sans gardiennage rigoureux ni d'apport de ration alimentaire complémentaire. Seuls les animaux de case (bovins d'embouche, bœufs ou ânes de trait, cochons et volailles améliorées) bénéficient de certains soins particuliers.

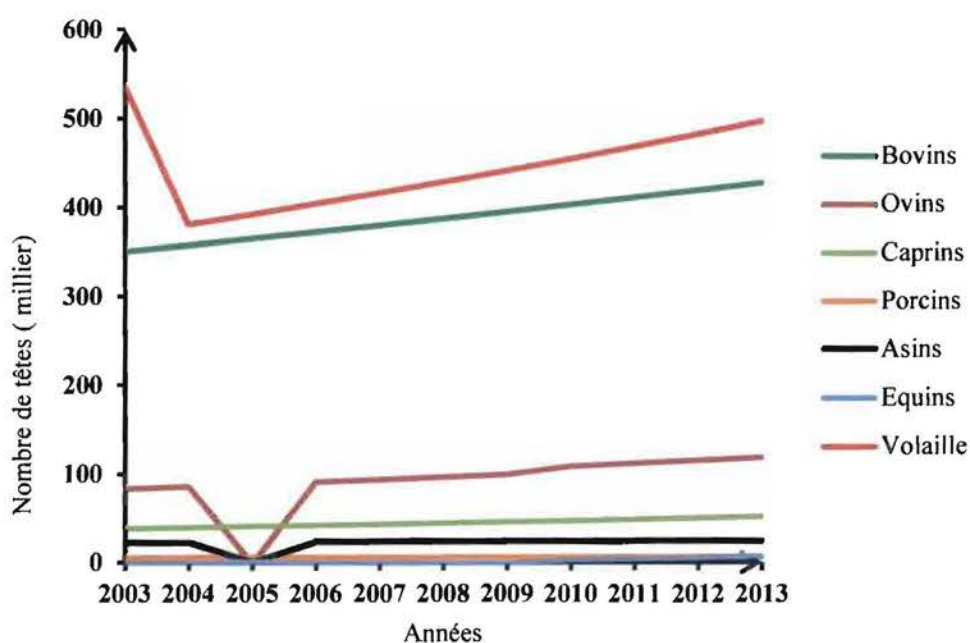


Figure 11: Evolution du cheptel dans le Kénédougou durant les dix dernières années (ENEC II, 2013).

Les études antérieures réalisées dans la province soutiennent que les maladies du bétail constituent une contrainte majeure au développement de l'élevage. Les principales maladies du bétail rencontrées sont la péripneumonie bovine contagieuse, la fièvre aphteuse, la pasteurellose, le charbon symptomatique, la cowdriose, les infections gastro-intestinales et

surtout les TAA. Pour la lutte contre cette dernière maladie, les trypanocides sont les plus utilisés.

I.2. Côte d'Ivoire : District des savanes

I.2.1 Présentation

Proche du Mali et du Burkina Faso, la Région des Savanes est devenue le district des Savanes en 2011 suite au nouveau découpage administratif et se situe au Nord de la Côte d'Ivoire (figure 12). Le district compte trois régions à savoir :

- la région du *Poro* avec Korhogo comme chef-lieu de région ;
- la région du *Tchologo* dont Ferkessédougou est le chef-lieu ;
- enfin la région du *Bagoué* avec pour chef-lieu la ville d'Odienné.

Le District a une superficie de 40 323 km² et une population estimée à 1 388 142 habitants.

Il est limité à l'Ouest par le district du *Denguélé* dont la ville principale est Odienné, au Nord par le Mali et le Burkina Faso, au Sud par le district du *Woroba* et le district de la *vallée du Bandama* avec pour chef-lieu respectivement la ville de Séguéla et la ville de Bouaké. Enfin il est limité à l'Est par le district du *Zanzan* dont la ville principale est Bondoukou. Le chef-lieu de tout le district est la ville de Korhogo.

Le climat est du type soudanien. On observe en décembre et en janvier, l'harmattan, un vent puissant venant du Sahara et qui abaisse considérablement la température. La grande saison sèche située entre octobre et mai précède la saison des pluies marquée par deux maxima pluviométriques, l'un en juin et l'autre en septembre. Le district est caractérisé par une savane arborée.



Figure 12: Carte de la Côte d'Ivoire montrant le district des savanes (D= District)

(Source : http://commons.wikimedia.org/wiki/File:C%C3%B4te_d%27Ivoire_-_Savanes.svg)

I.2.2 Elevage

Dans le Nord, l'élevage est une activité à la fois traditionnelle et moderne. Cette activité est orientée vers l'élevage des bovins, des porcins, des ovins, des caprins et de la volaille. Suite aux sécheresses qui ont sévi de 1969 à 1974 dans les régions sahéliennes au Nord de la Côte d'Ivoire, ces régions ont dû accueillir des pasteurs peulh, burkinabè ou maliens, avec leurs troupeaux. L'élevage du zébu ouest-africain se répandit alors au Nord.

La région Nord de la Côte d'Ivoire dispose de nombreux atouts favorables à l'élevage de bovins. Le troupeau sédentaire de la région était néanmoins faible, puisqu'il ne représentait en 1999 que 70 000 têtes (Le Guen, 2002). Les troupeaux transhumants évoluent dans la région frontalière du Mali et du Burkina Faso. La zone de Korhogo fait la transition entre les zones indemnes de trypanosomoses du Nord et les zones infestées de glossines du Sud. La grande majorité des animaux rencontrés dans la région de Korhogo en « Zone dense » peut être rattachée à la race Baoulé. On y trouve également des bovins de la race N'Dama (Le Guen, 2004).

I.3. Mali : Région de Sikasso

I.3.1 Présentation

La région de Sikasso est la troisième entité administrative du Mali. Elle est limitée à l'Est par le Burkina Faso, à l'Ouest par la République de la Guinée, au Sud par la République de la Côte d'Ivoire, au Nord par la région de Ségou et au Nord-Ouest par la région de Koulikoro (Mungube et *al.*, 2012). Elle couvre une superficie de 71 790 km² soit 5,8 % du territoire national. La région de Sikasso dénombre sept (7) cercles à savoir celui de Sikasso, Koutiala, Bougouni, Kadiolo, Kolondieba, Yanfolila, et de Yorosso (figure 13).

Selon les résultats du recensement général de la population et de l'habitat en 2009, la région compte 2 625 919 habitants. Plusieurs ethnies se distinguent dans la région de Sikasso. L'ethnie dominante est le Senoufo qui cohabite en harmonie avec les Bambara, les Minianka, les Peulh, les Sarakolé, les Dogon et les Mossi. Chaque ethnie a son dialecte, ses coutumes, et ses mœurs.

Son climat est du type tropical humide. La région de Sikasso est la seule région du Mali qui s'étend en exclusivité dans la zone humide. Elle coupe une zone comprise entre les isohyètes 750 mm au Nord et 1400 au Sud. Elle est subdivisée en deux ensembles climatiques :

- la zone soudanaise humide ;
- la zone guinéenne avec une alternance saisonnière bien marquée : une saison des pluies de mai à octobre et une saison sèche de novembre à avril.

La pluviométrie moyenne se situe autour de 1 000 mm par an. Mais les variations sont importantes. Les années favorables peuvent enregistrer 1 200 mm tandis que les années de sécheresse ont une hauteur d'eau inférieure à 900 mm

La flore est relativement abondante par rapport à la majeure partie du territoire malien. Elle se compose surtout de forêts claires, de savanes boisées et des galeries de forêts.

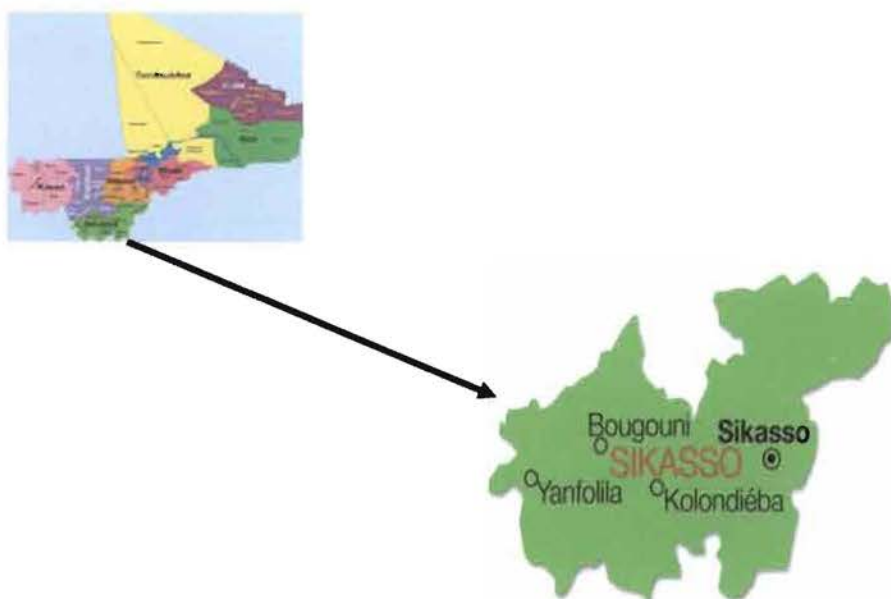


Figure 13 : Carte de la région de Sikasso :

(Source :

<http://www.abamako.com/elections/legislatives/2013/election/region.asp?ID=3#gsc.tab=>).

I.3.2 Elevage

La région de Sikasso dispose d'un potentiel de cheptel divers et varié. L'élevage occupe une place de choix dans le développement de la région de Sikasso. Le cheptel de cette région est reparti comme l'indique le tableau suivant avec une grande diversité des races animales.

Tableau: Répartition du cheptel dans la région de Sikasso (PNLT, 2012).

Animaux	Nombre de têtes
Asins	57 860
Bovins	1 358 000
Caprins	746 300
Equins	1 342
Ovins	630 500
Porcins	38 973
Volaille	9 385 000

De par l'importance numérique de son cheptel, Sikasso est la deuxième région d'élevage du Mali après Mopti qui héberge 28 % selon les résultats du recensement général du ministère de l'agriculture en 2004.

I.4 Bénin : la Partie Nord

I.4.1 Présentation

Cette zone est la partie du territoire Béninois qui fait frontière avec le Burkina Faso, le Niger et le Togo (figure 14). Cette zone est occupée par plusieurs groupes ethniques tels que les Dendi, les Djerma, les Lokpa, les Coto-coli, les Berba, les Gurma, les Natimba etc.

On y distingue un relief accidenté, composé surtout de plateaux et de collines dont les vallées se présentent souvent en pente forte.

Le climat est du type soudano-guinéen avec deux saisons bien distinctes à savoir une saison sèche qui couvre la période de mi-octobre à mi-avril et une saison pluvieuse qui s'étend de mi-avril à mi-octobre. Il est caractérisé par d'importantes variations pluviométriques. En effet, la pluviométrie varie entre 1000 mm et 1400 mm avec les plus fortes quantités d'eau enregistrée au cours des mois d'août et de septembre. La température moyenne est d'environ 27°C avec des variations de 17°C à 35.

La savane arborée et arbustive et les forêts claires composent la végétation de cette zone de la république du Bénin. Les arbres qu'on y rencontre en grand nombre sont le karité et le néré.

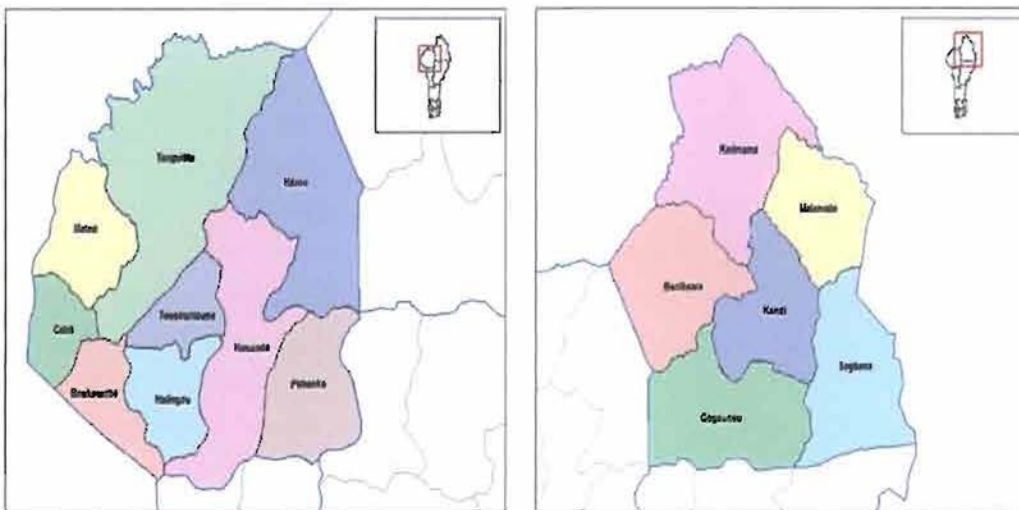


Figure 14 : Carte du département de l'Atakora (à gauche) et du département d'Alibori (à droite)

(Source : http://en.wikipedia.org/wiki/Atakora_Department
http://en.wikipedia.org/wiki/Alibori_Department)

I.4.2 Elevage

De vastes aires de pâturage y existent. Surtout, les flancs des différents versants sont propices au gros bétail. Mais ce bétail est conduit par les peulh qui sont des sédentaires et des transhumants. Des retenues d'eau insuffisantes limitent l'exploitation de ces potentialités naturelles. L'encadrement technique de ces peuples éleveurs porte essentiellement sur les soins aux bêtes.

La production animale est dominée par les petits ruminants, la volaille, les caprins et les porcins. L'élevage est encore de type traditionnel. Le cheptel est livré à lui-même sans enclos. Les espèces élevées sont des races locales. Les activités d'élevage concernent les deux sexes avec une répartition nette des opérations ; l'élevage bovin est réservé aux hommes peulh tandis que la porciculture est l'affaire de toute ethnie. Les deux sexes pratiquent l'aviculture avec une prédominance des hommes.

De nos jours le personnel de la santé animale fait cruellement défaut malgré l'installation des officines vétérinaires.

I.5 Niger : la partie Ouest

I.5.1 Présentation

Les zones du Niger qui ont été concernées par notre étude sont la région de Tillabéry et la région de Dosso. Géographiquement, ces deux régions se situent à l'Ouest de la république du Niger et sont frontalières au Mali, au Burkina Faso et au Bénin (figure 15). Les principales groupes ethniques sont : les Haoussa, les Peulhs, les Touaregs, les Zarma. Cette zone a un climat caractérisé par :

- une saison pluvieuse de trois à quatre mois de juin à septembre ;
- une saison sèche relativement longue de neuf mois (octobre à juin) ; cette dernière se subdivise en deux saisons :
 - la première est dite sèche-froide de novembre à février ;
 - la seconde est dite saison-chaude et couvre la période de mars à mai.

Les précipitations sont caractérisées par une grande variabilité dans l'espace et dans le temps.

Les températures sont en permanence hautes aussi bien pour les maxima (41, 6°C en moyenne) que pour le minima (17, 5°C en moyenne).

Le régime des vents présente deux directions dominantes caractérisant deux types de vents à savoir :

- l'harmattan : un vent chaud et sec soufflant du Nord-Est au Sud-Ouest pendant la plus grande partie de l'année correspondant à la saison sèche d'octobre à avril ;
- la mousson : un vent frais et humide générateur des pluies, souffle du Sud-Ouest à l'Est.

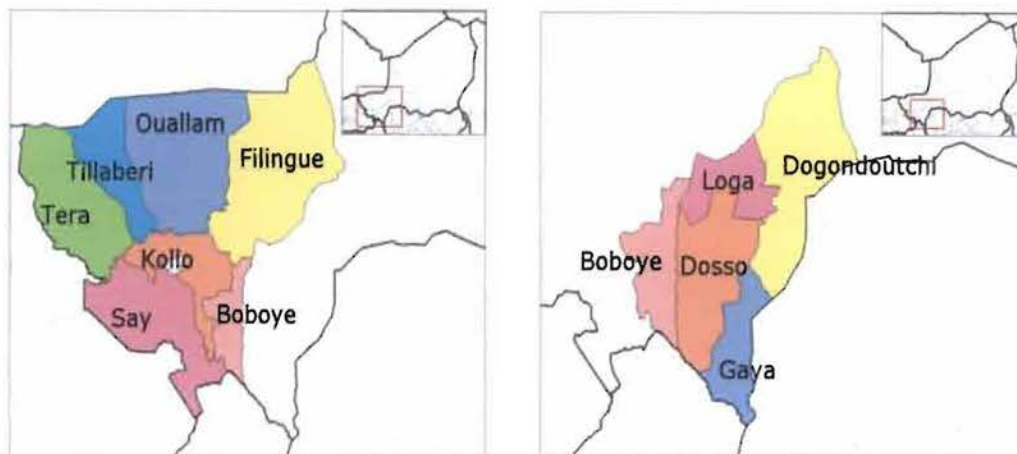


Figure 15: Carte de la région de Tillabéry (à gauche) et de la région de Dosso (droite)

(Source : http://en.wikipedia.org/wiki/File:Tillaberi_Arrondissements.png
http://en.wikipedia.org/wiki/File:Dosso_Arrondissements.png).

I.5.2 Elevage

L'élevage y est suffisamment pratiqué. Toutes les espèces domestiques sont rencontrées avec une dominance des ruminants (bovins, ovins, caprins) et la volaille. Comme dans les autres pays de l'Afrique de l'Ouest, l'élevage est pratiqué en grande partie par la communauté peulh. Certains sont sédentaires mais d'autres sont des transhumants.

I.6. Togo : Région des savanes

I.6.1 Présentation

La région des Savanes est la région administrative limite du territoire togolais au Nord, elle est composée des préfectures de Kpendjal, de l'Oti, du Tono et de Tandjouaré. Sur le plan hydraulique la région est arrosée par le fleuve Oti. Le climat dans cette région se résume à un climat tropical soudanien. C'est la région par excellence du karité, du néré, du tamarinier, de l'acacia et du Baobab qui, entre autres constituent la végétation. Cette région est essentiellement peuplée par les Moba-Gurma, qui sont les plus nombreux et les Tchokossi. La figure 16 nous illustre la région des savanes.

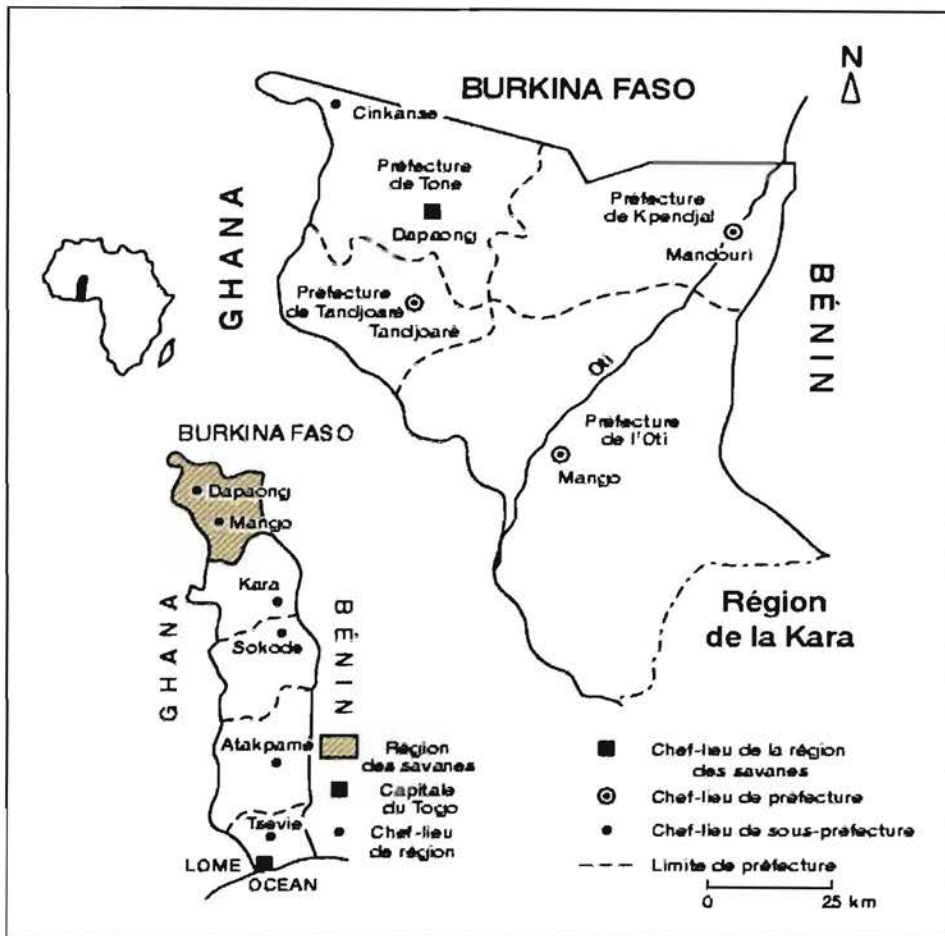


Figure 16 : Carte de la région des savanes

(Source : <http://www.jle.com/e-docs/00/04/3F/7D/article.phtml?fichier=images.htm>).

I.6.2 Elevage

La région des savanes est la meilleure zone d'élevage du Togo. La culture attelée y est très développée à cause de la présence d'animaux robustes. On y distingue plusieurs races de bovins dans la région. Parmi ces races on peut citer le Borgou, le N'Dama, le Wakwa qui sont les plus rencontrées. Comme dans les autres pays l'élevage se pratique dans la plupart des cas de façon extensive. Les animaux sont conduits en général par la tribu peulh qui en fait son activité principale. La transhumance est un système très pratiqué par les éleveurs. Selon la direction régionale de l'élevage, les maladies les plus rencontrées sont les maladies contagieuses comme la tuberculose, les maladies gastro-intestinales et surtout les TAA.

II. Collecte des échantillons

La collecte des échantillons et le contrôle de qualité ont porté sur deux principales molécules de trypanocides : l'acéturate de diminazène et le chlorure d'isométymidium. Au total, trois cent (300) échantillons de ces deux molécules de trypanocides ont été prélevés dans les six pays membres du RESCAO, à raison de cinquante (50) échantillons par pays. Les prélèvements se sont fait de manière aléatoire dans les dans les zones ci-dessus décrites. Le principe était de se rendre dans la zone d'étude, puis sur les marchés locaux villageois et dans les pharmacies vétérinaires pour faire des prélèvements. Ces prélèvements consistaient à acheter directement les médicaments avec les vendeurs sur le marché. Les quantités à prélever étaient fonction des formes pharmaceutiques et les sites de prélèvements sont détaillés comme suit.

II.1 Lieux de prélèvement

Les échantillons ont été prélevés dans tous les points de vente existant dans la zone d'étude et plus précisément au niveau des:

- Grossistes répartiteurs ;
- Cabinets, dépôts vétérinaires et/ou groupements d'éleveurs ;
- Marchés hebdomadaires et/ou marchés à bétail et/ou vendeurs ambulants.

Ainsi, les médicaments ont été classés en deux groupes en fonction des lieux d'achat :

- **les médicaments du circuit parallèle** qui regroupent les médicaments achetés sur le marché local et chez les vendeurs ambulants. Ces derniers ne possèdent aucun droit de vente ni de formation en médecine vétérinaire ;

- **les médicaments du circuit officiel** : il s'agit des médicaments achetés dans les cabinets vétérinaires et les pharmacies vétérinaires. Le plus souvent ces derniers possèdent un droit de vente et des qualifications en médecine vétérinaire.



Photo 1 : Exposition des médicaments dans le circuit officiel (à gauche) et dans le circuit parallèle (à droite)(Source : Zongo André).

II.2 Quantités à prélever

Au niveau de chaque lieu de prélèvement, toutes les spécialités de trypanocides vendues étaient. Le nombre d'unités nécessaires pour un échantillon est décrit comme suit :

Pour la molécule d'acéturate de diminazène

➤ *Formes solides en poudre ou en granulés*

Dix (10) sachets du même lot pour les conditionnements de 2,36g (les petits sachets) constituent un échantillon. Ainsi, 10 sachets de Veriben comme le montre la photo suivante constituent un échantillon d'étude.



Photo 2 : Spécialité Diminavit (à gauche) et spécialité Veriben B12 (à droite) (Source : Zongo André).

Cinq (5) sachets du même lot pour les conditionnements de 23,6 g (les grands sachets) constituent un échantillon d'étude. En effet, les sachets de 23,6 g sont dix fois plus volumineux que les sachets de 2,36 g. Ces sachets sont illustrés par la photo 3. Ainsi, cinq sachets de Survidim forment un échantillon.



Photo 3 : Spécialité Survidim (à gauche) et spécialité Veriben (à droite) (Source : Zongo André).

➤ **Formes liquides**

Deux (2) flacons du même **lot** constituent un échantillon. Mais cette forme était rarement rencontrée.

Pour la molécule de chlorure d'isométramidium :

➤ **formes solides en poudre ou en granulés,**

Un échantillon était constitué de dix (10) sachets du même **lot** pour les conditionnements de 125mg (les petits sachets) et cinq (5) sachets du même **lot** pour les conditionnements de 1g (les grands sachets) illustré par la photo 4.

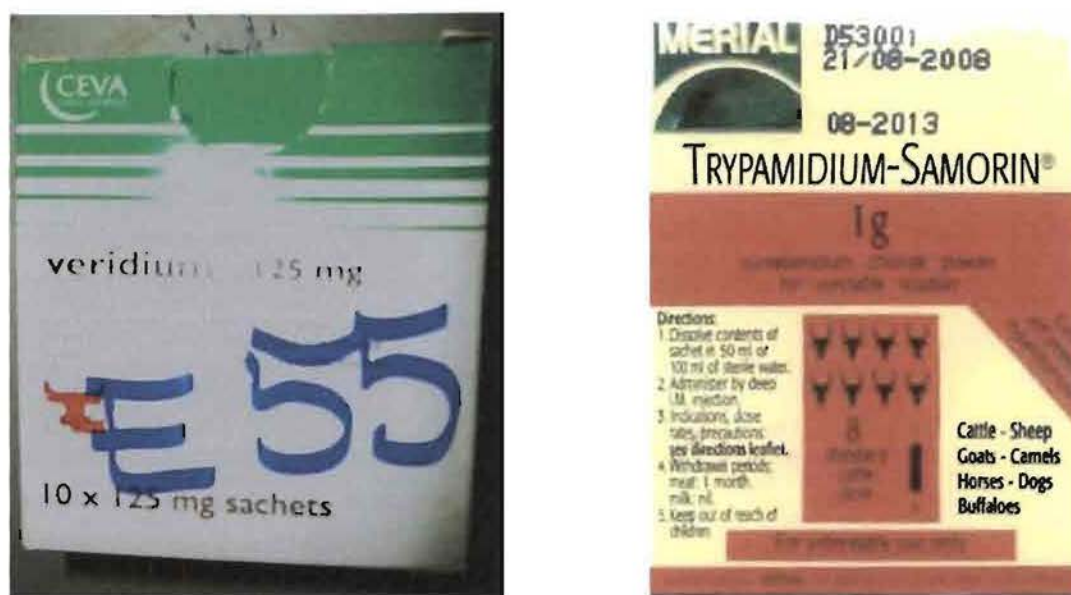


Photo 4: Spécialité Véridium 125 mg (à gauche) et spécialité Trypamidium samorin 1g (à droite) (Source : Zongo André).

II.3 Identification et conservation

Chaque échantillon tel que prélevé est accompagné d'une fiche d'identification et toutes les unités d'un échantillon portent le même numéro d'identification. Tous les échantillons étaient conservés à l'abri de la chaleur et de l'humidité. Une fois au CIRDES, ces échantillons étaient bien étiquetés, conditionnés et expédiés au LACOMEV au Sénégal pour analyse.

III. Analyse de la qualité

III.1 Contrôle galénique

Le contrôle galénique a concerné la limpidité des solutions préparées à partir des granulés/poudre de chaque échantillon. Le médicament est jugé non conforme lorsque le temps de délitement est supérieur à 30 mn. Il est aussi jugé non conforme lorsqu'on remarque des particules solides dans les solutions injectables à partir du test de limpidité (photo 5).



Photo 5: Solutions injectables à base de diminazène (gauche) et d'isoméamidium (droite) présentant des défauts de limpidité

III.2. Analyse qualitative et quantitative des principes actifs

L'identification et le dosage d'acéturate de diminazène ou du chlorure d'isoméamidium ont été réalisés par les méthodes de Chromatographie en Phase Liquide Haute Performance (HPLC) pour apprécier la présence et la quantité dans les échantillons. La chromatographie est une méthode d'analyse physico-chimique qui sépare les constituants d'un mélange (les solutés) par entraînement au moyen d'une phase mobile (liquide ou gaz) le long d'une phase stationnaire (solide ou liquide fixé), grâce à la répartition sélective des solutés entre ces deux phases. Chaque soluté est donc soumis à une force de rétention (exercée par la phase stationnaire) et une force de mobilité (due à la phase mobile). Si les molécules à séparer sont éluées par une phase mobile liquide sur une phase stationnaire (solide ou liquide) on l'appelle chromatographie en phase liquide. Lorsque la quantité du principe actif trouvée par

HPLC s'écarte de +/- 10% par rapport à la valeur nominale indiquée sur l'étiquette, le médicament est classé non conforme (Mohamed, 2008).

IV.4 Analyse des résultats

Les résultats des analyses et les informations portées sur les fiches de prélèvement ont été traités par le logiciel Microsoft Office EXCEL 2010. Les degrés de conformité ou de non-conformité ont été exprimés en pourcentage par rapport à la taille des échantillons soumis au contrôle analytique. Les graphiques ont aussi été tracés à partir de Microsoft Office EXCEL 2010, ainsi que le calcul des fréquences. Par ailleurs, un test de Chi 2 d'homogénéité sur la distribution des échantillons par circuit et par pays, a été réalisé à partir du logiciel JMP.

Chapitre 2 : Résultats et discussion

I. Résultats des collectes et des analyses de laboratoire

I.1 Collectes

I.1.1 Répartition des échantillons par circuit de vente

Selon la méthode décrite précédemment, 54 échantillons (98,15 %) ont été collectés soit 53 dans le circuit parallèle et un dans le circuit officiel (1,85 %) au Burkina Faso.

En Côte d'Ivoire, 08 sur 50 échantillons soit 12% dans le circuit officiel et 44 sur 50 échantillons soit 88% dans le circuit parallèle ont été collectés. Dans la zone d'étude de ce pays la vente clandestine est bien développée et ces derniers sont bien installés dans les marchés des grandes villes comme Korhogo, Ferkessedougou et Bondiali.

Au Mali, une grande partie des trypanocides a été rencontrée dans le circuit officiel : 38 dans le circuit officiel (70,37 %) et 16 dans le circuit parallèle (29,63 %).

Au Niger les trypanocides ont été rencontré presque en proportion égale dans les deux circuits. La figure 17 indique que, 23 échantillons (53,49 %) ont été rencontrés dans le circuit parallèle et 20 dans le circuit officiel (46,51 %). Le nombre de 50 échantillons n'a pas pu être atteint dans cette zone.

Au total, 55 échantillons ont été collectés dans le Nord du Bénin. La répartition de ces échantillons est faite en fonction des deux circuits. Ainsi 47 échantillons viennent du circuit parallèle (soit 85,45%) et 8 du circuit officiel (soit 14,55%).

Dans la zone d'étude du Togo, on y trouve un grand nombre de pharmacies vétérinaires ; mais la vente illicite est également très développée. Par exemple, la ville de Cinkansé renferme un grand nombre de pharmacies mais aussi des vendeurs illicites. Au total, nous avons eu 50 échantillons dont 18 dans le circuit officiel (soit 36%) et 32 dans le circuit parallèle (soit 64%).

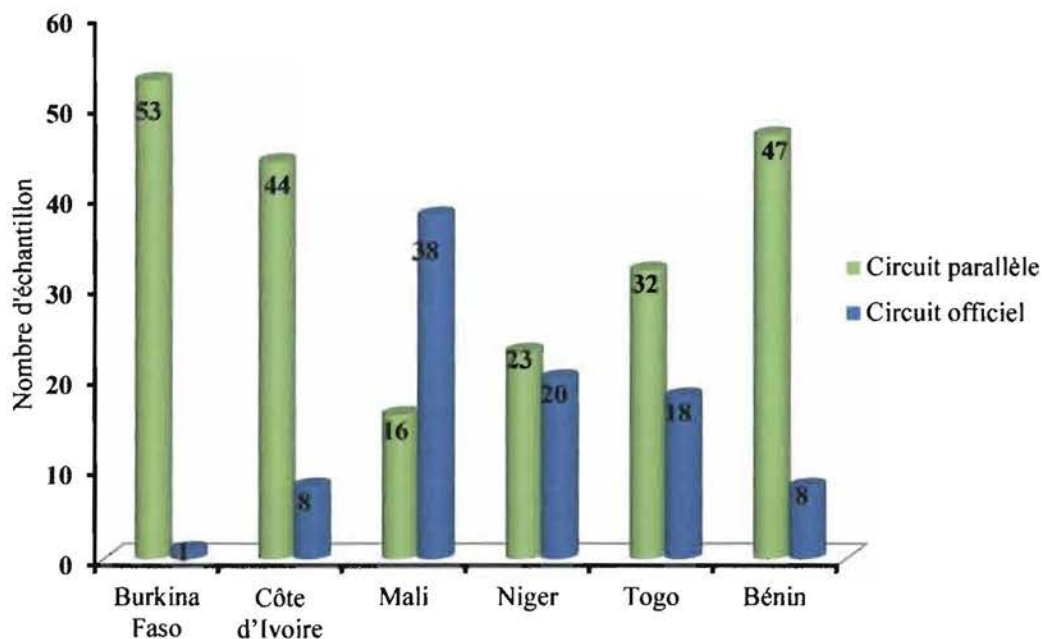


Figure 17 : Répartition des échantillons par circuit de vente et par pays

I.1.2 Comparaison entre pays pour les médicaments des deux circuits

Une vue sur l'ensemble des médicaments dans tous les pays au niveau du circuit officiel montre que le Mali est le pays où l'on trouve plus de médicament dans les marchés officiels avec 41% suivi du Niger avec 21% des médicaments collectés (figure 18).

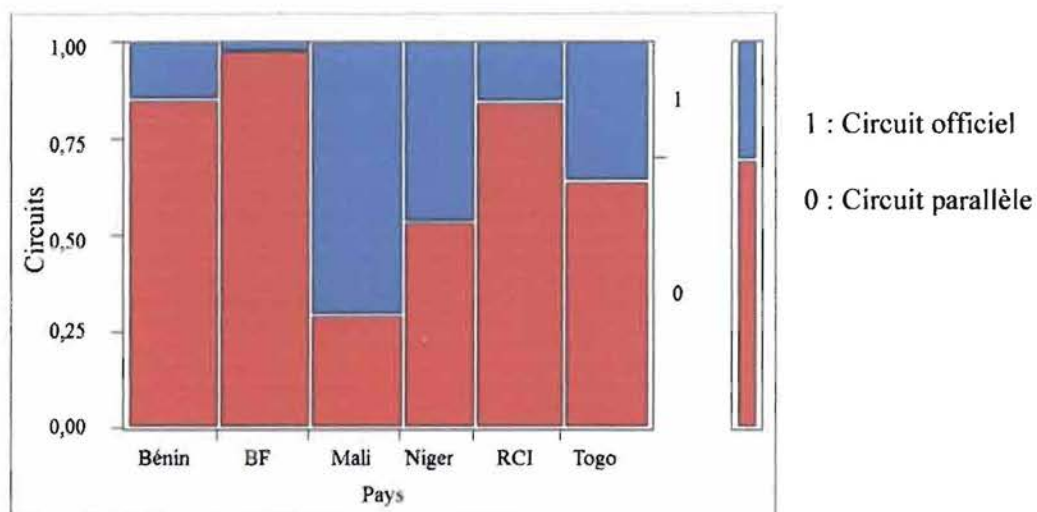


Figure 18 : Analyse de contingence des circuits par pays : diagramme mosaïque

Pour ce qui concerne le circuit parallèle une vue sur l'ensemble de tous les pays montre que le Burkina Faso est le pays où circule plus de manière illicite les trypanocides avec 25% des médicaments échantillonnés. Ce pays est suivi par le Bénin, la Côte d'Ivoire et le Togo qui enregistrent 22%, 20% et 15% respectivement (figure 18)

I.1.3 Fréquences des spécialités de trypanocides dans les deux circuits de vente

I.1.3.1 Burkina Faso

Ces figures illustrent les spécialités de trypanocides et leurs fréquences rencontrées dans le marché parallèle du Burkina Faso pour ce qui concerne la molécule d'acéturate de diminazène. Ainsi, les spécialités Labazen et Survidim sont les plus rencontrées avec chacune une fréquence de 0,10. Elles sont suivies par les spécialités Inomazènes, Diminakel, Séquzène et Veriben.

Avec une fréquence de 0,5 la spécialité Trypamidium samorin est la plus rencontrée pour la molécule de chlorure d'isométramidium dans le marché parallèle dans le Kéné Dougou (figure 19). Le Veriben a été le seul échantillon rencontré dans le circuit officiel.

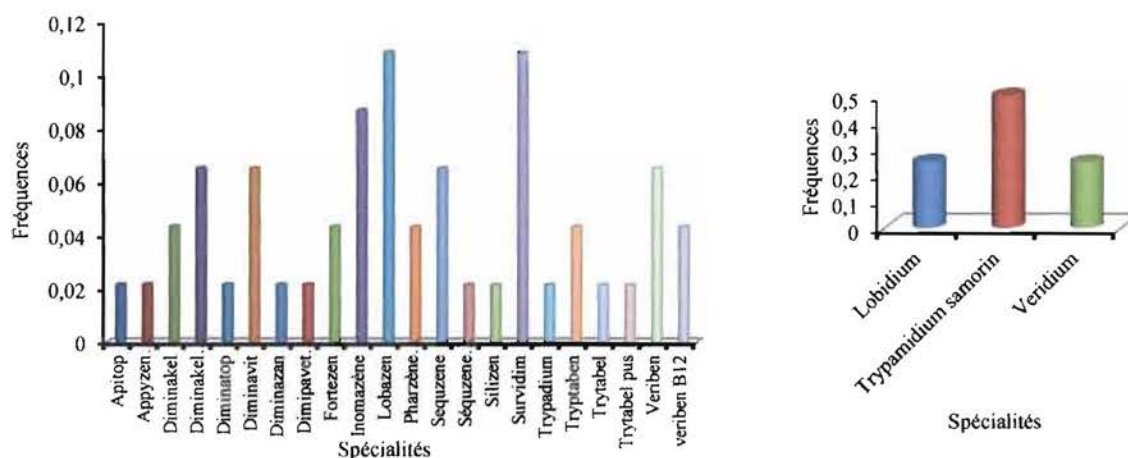


Figure 19 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle au Burkina Faso

1.1.3.2 Côte d'Ivoire

En république de Côte d'Ivoire, sur le marché parallèle, les spécialités inomazènes et Survidim sont très abondants et sont suivies par les spécialités Diminakel plus, Dimipavet-plus, Dimivet et Veriben pour la molécule de d'acéturate de diminazène.

Sur le marché officiel, les spécialités se rencontrent à la même fréquence (0,15) comme le montre la figure 20 pour le l'acéturate de diminazène. La spécialité Trypamidium samorin vient largement en tête pour la molécule de chlorure d'isoméamidium (figure 21).

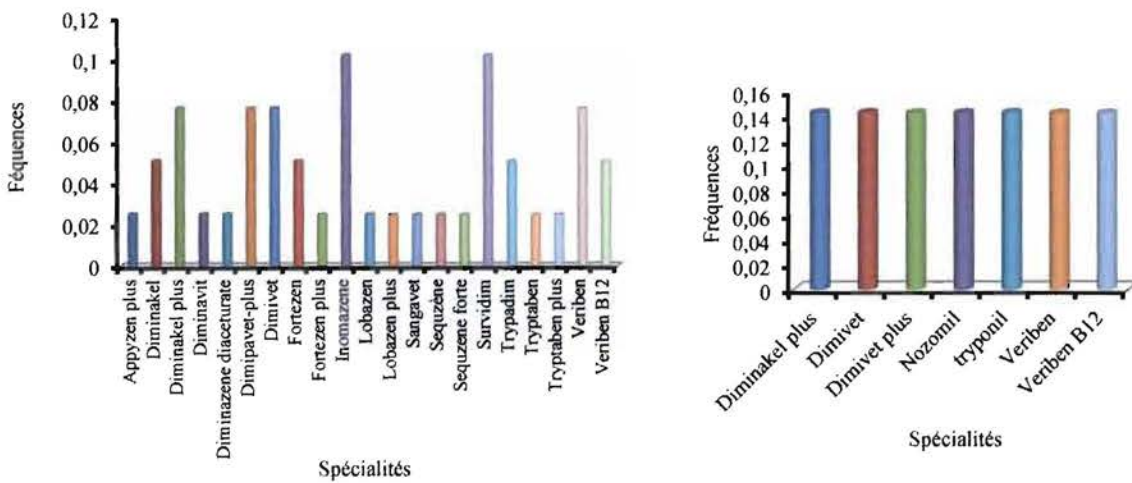


Figure 20 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (gauche) et marché officiel (droite) en Côte d'Ivoire

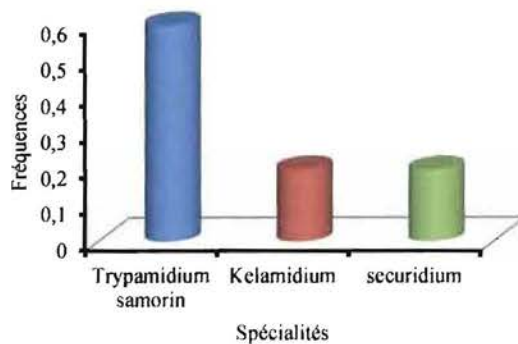


Figure 21 : Fréquences des spécialités de trypanocides : molécule de chlorure d'isoméamidium en Côte d'Ivoire

1.1.3.3 Mali

Comme nous pouvons le remarquer sur les figures 22 et 23, le Tryptaben domine le marché parallèle au Mali avec une fréquence de 0,16. Les autres se rencontrant un peu moins avec une fréquence de 0,08. Par contre sur le marché officiel, le Survidim est le plus rencontré avec une fréquence de 0,11 suivi par le Dimivet. Concernant la molécule de chlorure d'isométramidium, deux spécialités (Lobidium et Veridium) se rencontrent à la même fréquence (0,5) tandis que sur le marché officiel le Trypamidium samorin est le plus rencontré avec une fréquence de 0,7.

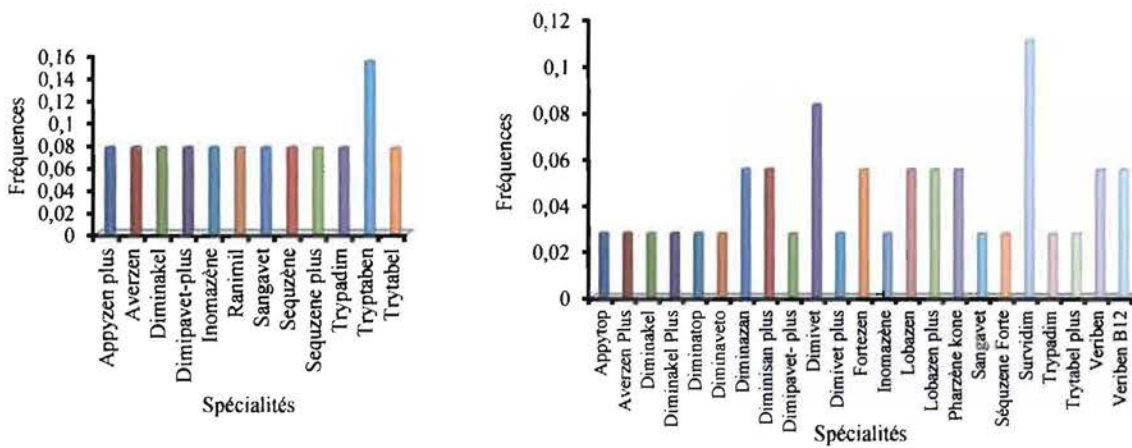


Figure 22 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (gauche) et marché officiel (droite) : molécule d'acéturate de diminazène au Mali

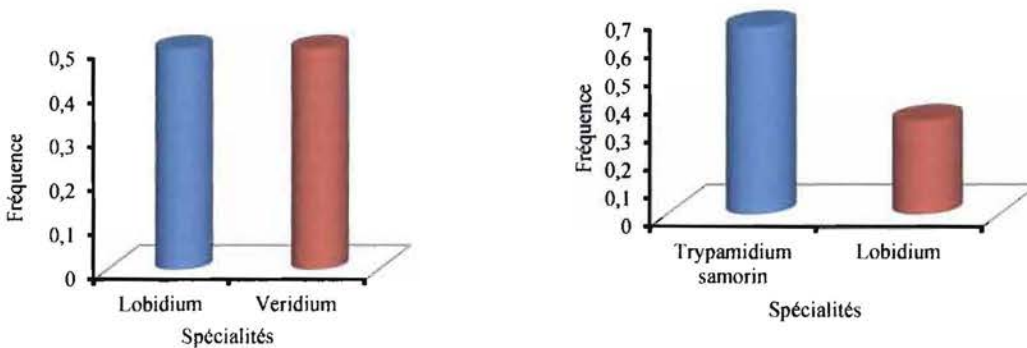


Figure 23 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (gauche) et marché officiel (droite) : molécule de chlorure d'isométramidium au Mali

1.1.3.4 Niger

En république du Niger, l'on rencontre plus le Diminakel et le Zécurate plus et ensuite le survidim sur le marché officiel. Par contre le Survidim est le plus abondant du marché parallèle.

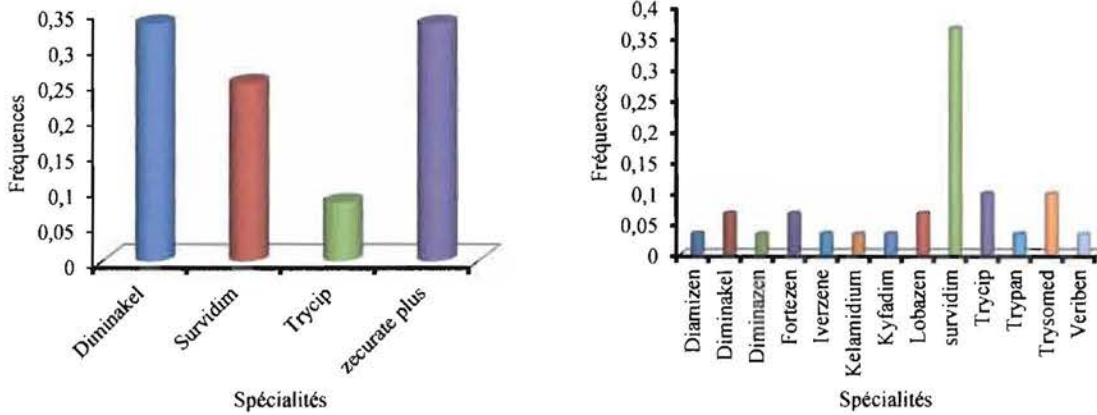


Figure 24 : Fréquences des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (droite) et marché officiel (gauche): molécule d'acéturate de diminazène au Niger

1.1.3.5 Togo

Au Togo, le Survidim est très abondant sur le marché officiel et le trypadim vient en deuxième position. Par contre, le Fortezen et le Lobazen dominent le marché parallèle.

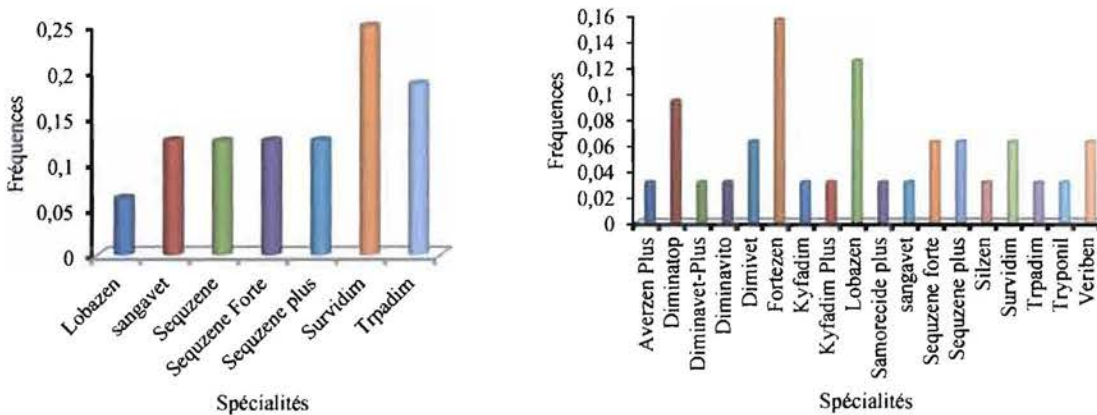


Figure 25 : Fréquence des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (droite) et marché officiel (gauche): molécule d'acéturate de diminazène au Togo

I.1.3.6 Bénin

En république du Bénin, le Survidim est le trypanocide que l'on rencontre le plus sur le marché officiel tandis que sur le marché parallèle, plusieurs spécialités sont dominantes comme le montre la figure suivante.

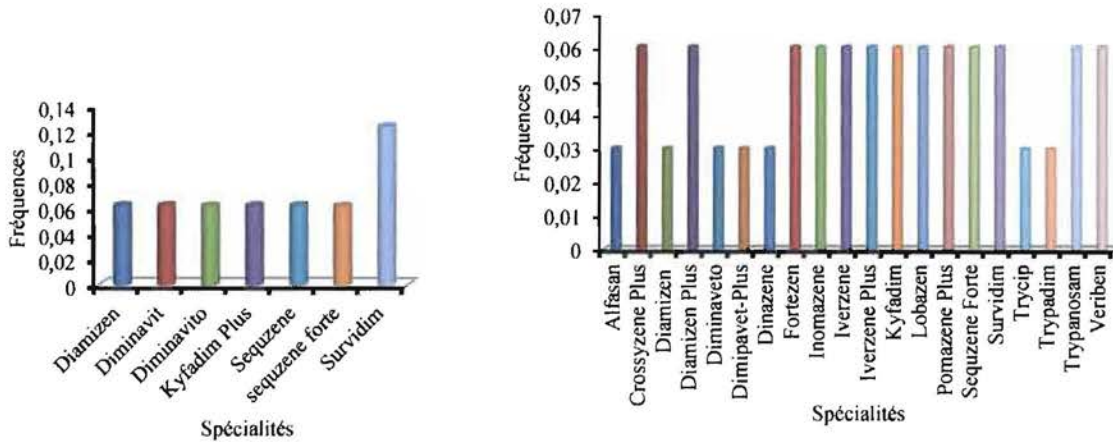


Figure 26 : Fréquence des spécialités de trypanocides sur le marché parallèle (droite) et marché officiel (gauche): molécule d'acéturate de diminazène au Bénin

I.2 Résultats préliminaires des analyses de laboratoire

A ce jour les échantillons à base de d'acéturate de diminazène du circuit parallèle collectés en Côte d'Ivoire ont été analysés. Les résultats préliminaires de ces analyses donnent une idée sur le pourcentage des échantillons conformes (C) et des échantillons non conformes (NC). Comme le montre la figure, 57% ont été jugé conformes et 43% non conformes.



Figure 27 : Répartition de la qualité des médicaments collectés en Côte d'Ivoire

II. Discussion

Dans la province du Kéné Dougou au Burkina Faso, les médicaments sont très abondants sur le circuit parallèle tandis que les médicaments du circuit officiel sont en très faibles quantités. Cette situation pourrait s'expliquer dans un premier temps par l'absence presque totale de pharmacies vétérinaires légalement reconnue dans notre zone d'étude; ce qui pose un problème de disponibilité des médicaments légaux. Il n'existe qu'une seule pharmacie dans la zone. Une seconde explication serait sans doute la cherté des médicaments du circuit officiel par rapport aux médicaments du circuit parallèle. La plupart des éleveurs sont illettrés et ils basent leur raisonnement sur le coût des produits. Ainsi, ils préfèrent en acheter sur le marché illicite qui leur revient moins cher que d'acheter en pharmacie vétérinaire. En général, lorsque le produit est acheté en pharmacie, c'est le vétérinaire qui fait les traitements ce qui représente un coût supplémentaire pour les éleveurs. Cependant, dans de nombreux cas ce sont les éleveurs qui font eux-mêmes les traitements. C'est ainsi que, selon Affognon et *al.*, 2005, plus de 66% des éleveurs au Burkina Faso traitent leurs animaux eux-mêmes ou les font traiter par d'autres éleveurs de leur village.

En Côte d'Ivoire, au Bénin et au Togo, la tendance est similaire à celle du Burkina Faso, mais on y trouve plus de pharmacies vétérinaires; mais il y'a aussi un problème de disponibilité et de cherté et cela fait que les médicaments du circuit parallèle sont plus convoités par les éleveurs. Particulièrement en Côte d'Ivoire, le développement du circuit parallèle s'expliquerait en partie par la crise socio-politique qu'a traversé le pays depuis 2002 et qui a sans doute perturbée le contrôle de ces médicaments au niveau du système douanier. Le marché de Cinkansé joue un rôle important dans la circulation des médicaments du circuit parallèle au Togo et dans les pays frontaliers.

Le Mali présente une situation inverse par rapport à ces quatre premiers pays. Dans la région de Sikasso, l'on rencontre un grand nombre de pharmacies vétérinaires et de services vétérinaires (35,6% par rapport au territoire national) selon la Direction Nationale des Services Vétérinaires (DNSV), 2006 cité par Affognon et *al.*, 2009. Au Niger, les deux circuits d'approvisionnement des médicaments vétérinaires interviennent à parts égales. En effet, selon les spécialistes du domaine de la santé animale dans ce pays, les TAA ne concernent qu'une petite partie du territoire (seulement le long du fleuve Niger); ce qui fait que la vente des médicaments trypanocides n'est pas une activité très lucrative pour les pharmaciens et les vendeurs clandestins.

Presque dans tous ces pays, la pratique des mesures de contrôle aux frontières causent un problème. Soit les personnes en charge de ce travail sont devenues des complices et les mesures ne sont pas appliquées à la lettre et ils laissent passer les produits soit aussi par manque de personnel pour couvrir tous les points d'entrées. Un fait qui montre la faiblesse de la pratique des mesures est l'exposition des produits dans les marchés publics sans qu'il n'y ait de poursuite judiciaire.

Une très grande diversité de spécialité de trypanocides abondent le marché officiel et le marché parallèle en Afrique de l'Ouest. Celle la plus rencontrée étant le Survidim.

Le développement de la résistance du parasite trouve deux origines. La première étant l'utilisation des produits achetés dans la rue qui sont de mauvaise qualité et la deuxième étant le traitement appliqué par des personnes qui ne sont pas habilitées d'où les problèmes de sous ou de surdosage (Geerts et *al.*, 2001).

Comme présenté au niveau des résultats, à ce jour seulement les échantillons à base d'acéturate de diminazène collectés en Côte d'Ivoire sur le marché parallèle ont été analysés et, 57% ont été jugé conformes et 43% non conforme. Téko (2011) (com.pers) trouvait un taux de non-conformité un peu au-dessus du nôtre soit 52% de non-conformité et 48% de conformité dans des échantillons prélevé à l'intérieur du Burkina Faso. Les analyses des échantillons pour les autres pays sont en cours.

Conclusion et Perspectives

Avoir une idée nette sur la circulation et la qualité des médicaments utilisés dans la lutte contre les TAA est d'une importance capitale. Cette connaissance est particulièrement importante dans la lutte contre l'émergence de la chimiorésistance aux traitements avec les trypanocides.

Cette étude a permis de constater une importante utilisation des trypanocides du circuit parallèle dans les six pays du RESCAO sauf le Mali. Une grande diversité de noms commerciaux de trypanocides se rencontre sur les deux marchés pour les deux molécules (acéturate de diminazène et chlorure d'isométymidium).

Aussi, les résultats préliminaires de l'analyse des échantillons n'ont été disponibles que sur les échantillons du circuit parallèle de la Côte d'Ivoire et révèlent que 43% sont non conformes et 57% sont conformes.

La suite de nos travaux en ce qui concerne l'analyse complète de la qualité des trypanocides sont en cours et donneront une idée parfaite sur la qualité des trypanocides qui circulent en Afrique de l'Ouest.

De par l'importance des médicaments du circuit parallèle et leur diversité dans l'approvisionnement des éleveurs en trypanocides dans les pays du RESCAO, nous recommandons de mener des travaux sur les traces des composés de ces trypanocides dans les denrées alimentaires d'origine animale (lait et viande). Une autre étude de ce genre pourrait être menée sur la qualité des déparasitants qui sont aussi très abondant sur les deux marchés.

Bibliographie

Abiola F. A., Biao C. et Faure P., 1999. Bon usage des médicaments vétérinaires et résistance des agents pathogènes et vecteurs de maladies animales. In: Quatrième séminaire sur les médicaments vétérinaires en Afrique, Dakar, EISMV, 6-10 décembre. Paris, OIE, 113-117.

Affognon H., Grace D., Diall O., Randolph TF., Clausen P-H. et Waibel H., 2005. Danger signs: Socioeconomic and epidemiological factors associated with resistance to trypanocides in the cotton belt of West Africa. Paper presented at the 28th meeting of the International Scientific Council for Trypanosomosis Research and Control (ISCTRC). Addis Ababa, Ethiopia, 26-30 September 2005.

Affognon, H., Coulibaly, M., Diall, O., Grace, D., Randolph, T.F., Waibel, H. ILRI et Nairobi (Kenya). 2009. Etude des politiques relatives aux stratégies de gestion de la chimiorésistance dans le cadre de la lutte contre la trypanosomose en Afrique de l'ouest: cas du Mali. ILRI Research Report. no. 17. 48p. Nairobi (Kenya): ILRI.

Authie E., 2000. Trypanosomoses: Physiopathologie et immunologie. In: *Précis de parasitologie vétérinaire tropicale*. AUPELF-UREF, Paris, TEC et Doc Lavoisier : 1669-1677.

Balis J., 1977. Note sur la toxicité de l'isométymidium par injection intraveineuse chez quelques mammifères domestiques et spécialement chez le dromadaire. *Revue d'Élevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux*, **30** (4): 373-375.

Benard J. et Riou G.F., 1980. *In vitro* effects of intercalating and monintercalating drugs on the tertiary structure of kinetoplast desoxyribonucleic acid. *Biochemistry*, **19**: 4197-4201.

Boly H., Thombiano D., Humblot P. et Thibier M., 1991. Influence de *Trypanosoma congolense* sur la fonction sexuelle de taurins Baoulé. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, **44**: 475-480.

Bouyer, J., 2006. Ecologie des glossines du Mouhoun au Burkina Faso : intérêt pour

l'épidémiologie et le contrôle des trypanosomoses africaines. *Thèse de Doctorat d'Université Montpellier II*.

Boyt W. P., 1986. Guide pratique pour le diagnostic, le traitement et la prévention de la trypanosomiase animale africaine. FAO. Rome, 281 p.

Brack C. et Delain E., 1975. Electron-microscopic mapping of AT-rich regions of *E. coli* RNA polymerase-binding sites on the circular kinetoplast DNA of *Trypanosoma cruzi*. *Journal of Cell Science*, **17**: 287-306.

Budd L., 1999, DFID-funded tse-tse and trypanosome research and development since 1980, Economic Analysis, Livestock Production Programm. Chatham Maritime: N R International, p. 123.

Carter N. S. et Fairlamb A. H., 1993. Arsenical-resistant trypanosomes lack an usual adenosine transporter. *Nature*, **361**: 173-176.

Casero R. A. J., Porter C.W. et Bernacki R. J., 1982. Activity of tunicamycin against *Trypanosoma brucei* *in vitro* and *in vivo*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **22**: 1008-1011.

Cecchi G., Paone, M., Franco, J.R., Fevre, E.M., Diarra, A., Ruiz, J.A., Mattioli, R.C. et Simarro P.P., 2009. Towards the Atlas of human African trypanosomiasis. *Int J Health Geogr* **8**, 15.

Chicoteau P., Bassinga A., Sidibe I., Pobel T., Richard X. et Clausen P., 1990. Influence de l'exposition à un risque trypanosomien élevé sur la reproduction des vaches Baoulé au Burkina Faso. *Revue d'Elevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux*, **43** (4): 473-477.

Connor R. J., 1991. The diagnosis, treatment and prevention of animal trypanosomiasis under field conditions. Proceedings of the FAO Panel of experts, Harare, Zimbabwe, 24-26 June 1991, 38 p.

Cuisance D., Itard J., Solano P., Desquesnes M., Frezil J. L. et Authier E. 2003. Trypanosomoses : Méthodes de lutte. In: Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et Régions chaudes. Tome 2 : Maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires AUPELF-UREF, Paris, TEC et Doc Lavoisier, 1695 -1724.

Dargie I. D., Murray P. K., Murray M. et Griwshaw R., 1979. Bovine trypanosomiasis: The red cell kinetics of Ndama and Zebu cattle infected with *Trypanosoma congolense*. Canada: UN; 1979- 64 p.

Delespaux V., 2000. Drug Delivery System of trypanocides In Eastern Province of Zambia. *CPT V Newsletter* 2,29.

Delespaux V., Geysen D. et Geerts S., 2005. Diagnostic moléculaire de la résistance à l'isométabidum chez *Trypanosoma congolense* In: 28ème réunion du conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomoses, Addis Abeba, Ethiopie, 26-30 septembre 2005.

Delespaux V., Geysen D., Van den Bossche P. et Geerts S., 2008. Molecular tools for the rapid detection of drug resistance in animal trypanosomes. *Trend. in Parasitol*, 236242.

Desquesnes M., Itard J., Cuny G., Solano P. et Authie E., 2003. Trypanosomoses : Diagnostic. In: Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail : Europe et Régions chaudes. Tome 2 : Maladies bactériennes, mycoses, maladies parasitaires. AUPELF-UREF, Paris, TEC et Doc Lavoisier, 1679-1694.

Delespaux V., Vitouley S. H., Marcotty T., Spreybroeck N., Berkvens D., Roy K., Geerts S. et Van denBossche P., 2010. Chemosensitization of *Trypanosoma congolense* strains resistant to isometamidium chloride by tetracycline and enrofloxacin. *PLoS Neggl. Trop. Dis* 4, 2-8.

Diarra B., 2001. Caractérisation de la sensibilité à l'isométabidum et au diminazène des phénotypes de trypanosomes isolés dans la province du Kéné Dougou au Burkina Faso. Thèse de doctorat de 3e cycle, Parasitologie ; N° 253, UCAD-FST.

Dixon H., Ginger C. D. et Williamson J., 1971. The lipid metabolism of blood and culture forms of *Trypanosoma lewisi* and *Trypanosoma rhodesiense*. *Comparative Biochemistry and Physiology*, **39 B**: 247-266.

Eisler M. C., McDermott I., Mdachi R., Murilla G., Sinyangwe L., Machila N., Mbody W., Coleman P.G., Clausen P-H, Bauer B., Sidibé I., Geerts S., Holmes P. H. et Peregrine A. S., 2000. A rapid method for assessment of trypanocidal resistance in the field. In 19th Symposium of International Society for Veterinary Epidemiology and Economics (ISVEE 9), Breckendge, Colorado, 6-11 August.

Euzeby J., 1986. Protozoologie médicale comparée : Généralités-Sarcomastigophores (Flagellés, Rhizopodes) - Ciliés. Collections Marcel Mérieux, Lyon: 463 p.

Fairclough R., 1962. A summary of the use of Berenil in Kenya. In: Proceedings of the 9th meeting of the International Scientific Council for Trypanosomiasis Research, Conakry, Guinée, 1962. *CCTA Publication 88* : 81-86.

FAO, 2002. La situation mondiale de l'alimentation et de l'agriculture. Rome, 231 p.

Franck-Henderson J., battell M. L., Zombor G.I. et Kho M.K.Y., 1977. Effects of ethidium catabolism and purine nucleotide synthesis in Ehrlich Ascites tumor cells *in vitro*. *Cancer Research*, **37**: 3434-3441.

Geerts S. et Holmes P. H., 1998. Drug management and parasite resistance in bovine trypanosomiasis in Africa. PAAT Technical Sciences Series, N° 1 FAO, Rome, 31 p.

Geerts S., Holmes P. H., Diall O. et Eisler M.C., 2001. African bovine trypanosomiasis: the problem of drug resistance. *Trend. in Parasitol.*, **17**(1), 25-28.

Higuchi R., 1989. PCR technology. In: Principles and applications for DNA amplification. Ed. H. A. ERLICH, Stockton Press, Stockton, U. K., 31-37.

Itard J., 1981. Les Trypanosomoses Animales Africaines. Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. Tome II, IEMVT : Manuels de précis d'élevage N°10, 305-469.

Itard J., 2000. Les trypanosomoses animales africaines. In: Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. AUPELF-UREF, Paris, TEC et Doc Lavoisier : 205-450.

Itard, J., Cuisance, D. et Tacher, G, 2003. Trypanosomoses: historique-répartition géographique. In Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail, Europe et régions chaudes. Paris: Lavoisier: 2, 1607-1625.

Jamal S., 2005. The susceptibility of *Trypanosoma congolense* isolated in Zambezia Province , Mozambique, to Isométiamidium chloride, diminazene aceturate and homidium chloride. Onderstepoort 1. *Vet. Res.*, 72, 333-338.

Kirby W. W., 1964. Prophylaxis and therapy under continuous exposure to the risk of natural infection with trypanosomiasis by tsetse flies. *Bulletin of Epizootic Diseases of Africa*, 12: 321-329.

Laveissiere C., Grebau P., Herder S. et Penchenier I., 2000. Les glossines vectrices de la Trypanosomiase humaine africaine. IRD, France, 246 p.

Le Guen T., 2002. Les barrages du Nord de la Côte d'Ivoire : développement socio-économique et état sanitaire des populations. Brest, Université de Bretagne Occidentale, École doctorale des sciences de la mer, 2 volumes, 467 p.

Le Guen T., 2004. Le développement agricole et pastoral du Nord de la Côte d'Ivoire : problèmes de coexistence. *Les Cahiers d'Outre-Mer*, 226-22. URL : /index563.html ; DOI : 10.4000/com.563.

Leak, S.G.A. 1998. Tsetse Biology and Ecology: Their Role in the Epidemiology and Control of Trypanosomosis. CABI Publishing, Wallingford. 568p.

Macadam R. F. et Williamson J., 1972. Drug effects on the structure of *Trypanosoma rhodesiense*: diamidines. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 66: 897-904.

MacLennan, K.J.R., 1981. Tsetse-transmitted trypanosomiasis in relation to the rural economy in Africa: Part2. Technics in use for control or eradication of tsetse infestations. *World Animal Review* 37, 9-19.

Mamoudou A, Zoli A., Tanenbe C., Andrikaye J. P., Marcotty T. B., Delespaux V. Clausen P. H. et Geerts S. 2006. Evaluation sur le terrain et sur souris de la résistance des trypanosomes des bovins du plateau de l'Adamaoua au Cameroun à l'acéturate de Diminazene et au chlorure d'Isométymidium. *Rev. d'Elev. et de Med. Veto Trop.*, 59, 11-16.

Marcus S., Kopelman R., Koll B. et Bacchi C., 1982. Effect of exogenous polyamine and trypanocide on the DNA polymerase activities from *T. brucei brucei*, mouse thymus and murine leukemia virus. *Parasitology*, 5: 231-243.

Mdachi R. E., Murilla G. A., Omukuba J. N. et Cagnolati V., 1995. Disposition of diminazene aceturate (Berenil®) in trypanosome-infected pregnant and lactating cows. *Veterinary Parasitology*, 58: 215-225.

Mohamed S., 2008. cours chromatographie liquide a haute performance (CLHP). Universite hassan ii – Mohammedia faculté des sciences et techniques de Mohammedia. Département de chimie, 22p.

Moloo S., Chema S., Connor R., Durkin J., Kimotho P., Maehl Mukendi F., Murray M., Rarieya M. et Trail J., 1987. Efficacy of chemoprophylaxis for East African zebu cattle exposed to trypanosomiasis in village herds in Kenya. In: Proceedings of the 19th meeting of ISCTRC, Lomé 1987, OUA/STRC, Nairobi, *Publication 114*: 282-287.

Mulugeta W., Wilkes J., Mulatu W., Majiwa P.A., Masake R. et Peregrine A.S., 1997. Long-term occurrence of *Trypanosoma congolense* resistant to diminazene, isometamidium and homidium in cattle at Ghibe, Ethiopia. *Acta Tropica*, 64: 205-217.

Mungube E. O., Hervé S. V., Emmanuel A-C., Oumar D., Zakaria B., Boucader D., Yousouf S., Thomas R., Burkhard B., Karl-Hans Z. et Peter-Henning C., 2012. Detection of multiple drug-resistant *Trypanosoma congolense* populations in village cattle of south-east Mali. *Parasites & Vectors* 2012 5:155.

Murray M., Murray P. K. et McIntyre W.I.M., 1977. An improved parasitological technique for the diagnosis of African trypanosomiasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **71**: 325-326.

N'Do S., 2006. Etude comparée de la pathogénicité de quatre souches de *Trypanosoma congolense* chez les bovins. Mémoire de fin d'études. Université Polytechnique de Bobo Dioulasso, IDR: Elevage; 53 p.

Newton B. A., 1972. Recent studies on the mechanism of Berenil (diminazene) and related compounds. In: *Comparative Biochemistry of Parasites* (editor van den Bosschen H.). Academic press, New York, 127-133.

Pangui L. J., 2001. La trypanosomose : une contrainte majeure de l'élevage en Afrique subsaharienne. In: Utilisation des trypanocides en Afrique subsaharienne. Actes du séminaire sous-régional. Dakar, EISMV, du 06 au 09 février 2001, 30-33.

Panyim S., Viseshakul N., Luxananil P., Wuytsn. et Chokesajjawatee N., 1993. A PCR method for highly sensitive detection of *Trypanosoma evansi* in blood samples. In: Resistance or tolerance of animals to diseases and veterinary epidemiology and diagnostic methods, Proceedings of EEC contractants workshops, Rethymno, Grèce, 1992, ed. CIRAD-EMVT; 138-143.

Penchenier L., Dumas V., Grebaut P., Reifenberg J. M. et Cuny G., 1996. Improvement of blood and fly gut processing for PCR diagnosis of trypanosomosis. *Parasite*, **4**: 387-389.

Peregrine A. S., Knowles G., Ibitayo A. I., Scott J. R., Moloo S. K. et Murphy N. B., 1991. Variation in resistance to isometamidium chloride and diminazene aceturate by clones derived from a stock of *Trypanosoma congolense*. *Parasitology*, **102**: 93-100.

Peregrine A. S., Ogunyemi O., Whitelaw D. D., Holmes P. H., Moloo S. K., Hirumi H., Urquhart G. M. et Murray M., 1988. Factors influencing the duration of isometamidium chloride (Samorin) prophylaxis against experimental challenge with metacyclic forms of *Trypanosoma congolense*. *Veterinary Parasitology*, **28**: 533-64.

Peregrine A. S. et Mamman, M., 1993. Pharmacology of diminazene : a review. *Acta tropica*, **54**, 185-203.

Petrovskii V. V., 1974. Current problems in the eradication of trypanosomal infections. *Veterinary*, **5**: 68-78.

Richardson J. P., 1973. Mechanism of ethidium bromide inhibition of RNA of polymerase. *Journal of Molecular Biology*, **78**: 703-714.

Shapiro T. A. et Englund P. T., 1990. Selective cleavage of kinetoplast DNA minicircles by antitrypanosomal drugs. In: Proceedings of the national Academy of Science, **87**: 950-954.

Sidibe I. et Desquesnes M., 2003. Les trypanosomes du bétail. In: Etudes épidémiologiques des trypanosomoses bovines et suivi-évaluation des campagnes de lutte. Bobo-Dioulasso, CIRDES, Cours international de formation du 31 mars au 17 avril 2003, 1-20.

Simarro, P.P., Diarra, A., Ruiz Postigo, J.A., Franco, J.R. et Jannin, J.G., 2011. The human African trypanosomiasis control and surveillance programme of the World Health Organization 2000-2009: the way forward. *PLoS Negl Trop Dis* **5**, e1007.

Sutherland I. A., Moloo S. K., Holmes P. H. et Peregrine A. S., 1991. Therapeutic and prophylactic activity of isometamidium chloride against a tsetse-transmitted drug-resistant clone of *Trypanosoma congolense* in Boran cattle. *Acta Tropica*, **49**: 57-64.

Swallow B. M., 1997. Impacts of trypanomosis on Africa agriculture. ILRI, review paper prepared for the Programme Against African Trypanomosis (PAAT) for presentation at the ISCTRC, Maputo, Mozambique, sept. 29 Oct. 4, 1997, PAAT Position paper FAO, 1999, 46p.

Talaki E., 2008, Etude de la résistance des trypanosomes à l'isoméamidium et au diminazène dans la zone cotonnière de l'Afrique de l'Ouest (Mali- Guinée- Burkina Faso). Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso/Institut de Développement Rural / Département d'Elevage.

Talaki E., Diall O., Sidibé I., Belem A. M. G. et Pangui L. J., 2007. Répartition spatiale des trypanosomoses animales en relation avec la chimiorésistance dans la zone cotonnière de l'Afrique de l'Ouest (Mali et Guinée). *Rev. Afr. San. Prod. Anim.*, 4, 45-5.

Toro M., Leon E. et Lopez R., 1981. Haematocrit centrifugation technique for the diagnosis of bovine trypanosomiasis. *Veterinary Parasitology*, 8: 23-29.

Touré S. M., 1973. Notes on the trypanocidal activity of isometamidium administered intravenously. *Bulletin of Epizootic Diseases of Africa*, 21: 1-3.

Trail J. C. M., Murray M., Sones K., Jibbo J. M. C., Darkin J. et Light D., 1985. Boran cattle maintained by chemoprophylaxis under trypanosomiasis risk. *Journal of Agricultural Science*, 105: 147-166.

Very P., Bocquentin R. et Duvallet G., 1990. Sensibilité de la double microcentrifugation pour la recherche des trypanosomes. *Revue d'Elevage et de Médecine vétérinaire des Pays tropicaux*, 43: 325-329.

Vitouley H.S., Bengaly Z., Adakal H., Sidibé I., Van Den Abbeele J. et Delespaux V., 2013. Réseau d'EpidémiSurveillance de la Chimiorésistance aux trypanocides et aux acaricides en Afrique de l'Ouest (RESCAO). *Tropicultura* : 31, 53-60.

Vreysen, M.J., Seck, M.T., Sall, B. et Bouyer, J., 2013. Tsetse flies: Their biology and control using area-wide integrated pest management approaches. *Invertebr Pathol* 112, 15-25.

Wagner T.T., 1971. Physical studies on the interaction of lysergic acid diethylamide and trypanocidal dyes with DNA and DNA-containing genetic material. *Progress in Molecular and Subcellular Biology*, 2: 152-162.

Woo P. T. K., 1970. The haematocrit centrifuge technique for diagnosis of African trypanosomiasis. *Acta Tropica*, 27: 384-386.

Sites internet consultés

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:C%C3%B4te_d'Ivoire_-_Savanes.svg consulté le 14 janvier 2013

http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kenedougou_departments.png consulté le 24 octobre 2013

http://en.wikipedia.org/wiki/Alibori_Department consulté le 22 janvier 2014

http://en.wikipedia.org/wiki/Atakora_Department consulté le 21 janvier 2014

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Tillaberi_Arrondissements.png consulté le 02 février 2014

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Dosso_Arrondissements.png consulté le 02 février 2014

<http://www.abamako.com/elections/legislatives/2013/election/region.asp?ID=3#gsc.tab=0> consulté le 14 décembre 2013

<http://www.afdb.org/fr/countries/west-africa/> Consulté le 10 mars 2014

http://www.futura_sciences.com/comprendre/d/dossier664-3.php consulté le 11 décembre 2013

<http://www.jle.com/e-docs/00/04/3F/7D/article.phtml?fichier=images.htm> consulté le 28 novembre 2013

www.sleepingseekness.com consulté le 04 janvier 2014

Annexe

Fiche d'identification d'un échantillon de médicament vétérinaire destiné à un contrôle de qualité au LACOMEV

Région de prélèvement :

Secteur de prélèvement (cabinet, marché parallèle, etc...) :

Nom de la spécialité :

Numéro du lot :

Forme galénique (poudre, granulés, liquide injectable etc...) :

Principe(s) actif(s) :

Conditionnement (sachet, flacon, ...) :

Date de péremption :

Pays d'origine du fabricant :

Environnement du médicament au moment du prélèvement :
