

Mise en évidence d'une résistance aux trypanocides parmi des souches de Trypanosoma congolense récemment isolées au Burkina

par Edith AUTHIE

avec la collaboration technique de

B. SOMDA, M. DOSSAMA, P. TOUTOU

Centre de Recherches sur les Trypanosomoses Animales (C.R.T.A.)
B.P. 454, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

Résumé

AUTHIE (E.). Mise en évidence d'une résistance aux trypanocides parmi des souches de Trypanosoma congolense récemment isolées au Burkina (ex Haute-Volta). Rev. Elev. Méd.vét. Pays trop., 1984, 37 (N° spécial) : 219-235

Dix-huit souches de T. congolense ont fait l'objet d'une épreuve de sensibilité à l'acétate de diminazène et à l'isométagidium chez la souris. L'intérêt et les limites de cette épreuve sont discutés.

Les 13 souches de T. congolense isolées chez des bovins entre 1982 et 1984 dans la région de Bobo-Dioulasso présentent toutes un certain degré de résistance à l'isométagidium. Des résistances au Bérénil se font jour pour la moitié d'entre elles ; l'existence de résistances croisées entre ces deux produits n'est donc plus à exclure.

La réponse de ces souches aux trypanocides chez la souris rend compte des problèmes pratiques auxquels se heurte la lutte contre la trypanosomose sur le terrain. La plupart des isolats étudiés sont issus de deux centres d'élevage où sont observées des infections multiples malgré la chimioprévention.

Mots clés : Trypanosoma congolense - Trypanocides - Résistance - Burkina.

Summary

AUTHIE (E.). Appearance of trypanocide-resistant strains of Trypanosoma congolense recently isolated in Burkina. (Upper-Volta). Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1984, 37 (N° spécial) : 219-235

18 strains of T. congolense were tested for their susceptibility to diminazine aceturate and to isometamidium in mice. The interest and the limits of this test are discussed.

All the 13 strains of T. congolense isolated in cattle between 1982 and 1984 in the surroundings of Bobo-Dioulasso present some degree of resistance to isometamidium. Half of these strains are resistant to Berenil ; cross-resistances between these two drugs should not be excluded.

The response of these strains to trypanocides in mice shows the extent of the practical problems of the field trypanosomiasis control. Most of the isolates studied come from two animal production units where numerous infections are observed despite the chemioprevention.

Key words : Trypanosoma congolense - Trypanocides - Resistance - Burkina.

INTRODUCTION

Le maintien de l'élevage dans les zones soudaniennes d'Afrique est à l'heure actuelle étroitement dépendant de l'usage des trypanocides. Au Burkina, la quasi totalité du cheptel zébu et taurin est soumis à ces traitements curatifs ou préventifs dont le coût global peut représenter 75 p.100 des dépenses en médicaments destinés aux bovins.

Le nombre de produits disponibles est limité ; les plus couramment utilisés aujourd'hui sont l'isoméamidium (Trypamidium N.D., SPECIA : Samorin N.D., MAY and BAKER Ltd) et l'acéturate de diminazène (Bérénil N.D., HOECHST A.G.) qui ont prouvé leur efficacité dans de nombreux pays sous diverses conditions d'élevage et des niveaux variables du risque infectieux (4, 5, 18, 21, 34). Leurs propriétés et leur utilisation ont fait l'objet de revues récentes (12, 19, 27).

Le problème des chimiorésistances reste cependant la pierre d'achoppement de cette prophylaxie. Depuis une dizaine d'années, on rapporte des cas d'infections dues à T. vivax ou à T. congolense qui ne peuvent être prévenues ou guéries de façon durable par les doses usuelles d'isoméamidium (5, 8, 9, 13, 17, 20, 23). L'existence de souches résistantes au Bérénil, bien que moins répandue, a également été signalée pour ces deux espèces de trypanosomes (8, 9, 16, 23, 24, 31).

Des observations effectuées dans la région de Bobo-Dioulasso nous ont conduits à suspecter l'existence de tels phénomènes.

Le troupeau expérimental du C.R.T.A. est entretenu à la ferme de Banankeledaga située à 20 km au nord de la ville. La densité de glossines y est peu importante (G. morsitans submorsitans essentiellement) mais les Tabanidés sont abondants, surtout en saison des pluies. Tous les bovins sont soumis à une prise de sang mensuelle (centrifugation en tube micro-hématocrite et recherche de trypanosomes par la technique de WOO (35). Depuis 1980, les zébus recevaient à titre prophylactique une injection de Trypamidium (0,75 mg/kg par voie intramusculaire) tous les trois mois. En outre, les animaux infectés sont toujours

traités individuellement par une injection de Bérénil à la dose de 7 mg/kg. Au cours de l'année 1983, pour un effectif moyen de 175 têtes, nous avons détecté 27 infections par T. congolense et 10 par T. vivax. Ces dernières se répartissaient également entre 5 zébus et 5 taurins Baoulé. En revanche, les 27 infections à T. congolense ne concernaient que 14 animaux dont 12 zébus. Chez certains d'entre eux, nous avons détecté des parasitémies 3 à 4 semaines après une injection de Trypamidium, ce qui nous a conduits à porter la dose préventive de ce produit à 1 mg/kg et finalement à abandonner celui-ci en raison de son inefficacité, même à cette posologie. Parallèlement, nous constatons que quelques animaux traités au Bérénil et apparemment guéris étaient à nouveau parasités lors d'un contrôle effectué 2 à 3 semaines plus tard.

Deux zébus ont ainsi montré 4 infections successives dans l'année, malgré la chimioprévention et le traitement curatif ; et le plus court délai observé entre 2 parasitémies a été de 14 jours.

Dans la zone de ranching collectif de Samorogouan située à 70 km au nord de Bobo-Dioulasso, les glossines de savane représentent le facteur essentiel limitant l'occupation des zones d'accueil par les éleveurs Peulhs. Depuis 1978, 9 000 zébus font l'objet d'une prophylaxie contre les trypanosomoses. Quatre traitements annuels à l'isoméamidium sont préconisés, dont 2 (ceux de mai et novembre) sont précédés 15 jours auparavant d'une injection de Bérénil. Ce produit est également utilisé pour traiter tous les cas cliniques. Dans un premier temps, le Trypamidium et le Bérénil ont été utilisés aux doses respectives de 0,5 et 3,5 mg/kg. En 1982, avec l'apparition d'infections récidivantes, ces doses ont été portées à 1 et 7 mg/kg. En pratique, le contrôle de l'utilisation des trypanocides se révèle assez aléatoire dans une telle structure d'élevage. Les éleveurs restent propriétaires de leurs animaux, libres de s'approvisionner en trypanocides et de pratiquer des interventions qui échappent au personnel d'encadrement. Ces traitements sont irréguliers (fréquents en saison des pluies, rares, voire absents, en saison sèche) et font de plus en plus appel au Bérénil, utilisé aussi bien à titre préventif que curatif. La difficulté croissante de réaliser une prophylaxie efficace des trypanosomoses dans ce secteur à forte densité de glossines fait peser une sérieuse menace sur l'avenir du ranch.

La réapparition de parasitémies patentes après traitement est souvent attribuée à la chimiorésistance des souches. En fait, il faut distinguer la résistance intrinsèque de certains parasites au médicament, de deux phénomènes qui peuvent se produire avec des souches pleinement sensibles aux trypanocides. D'une part, des réinfections peuvent survenir d'autant plus rapidement que la pression glossinienne est élevée et que la persistance d'un taux sanguin efficace est brève (en particulier dans le cas d'un sous-dosage). D'autre part, des récidives peuvent être liées à la faculté pour les trypanosomes de se soustraire à l'action des médicaments par des mécanismes qui tiennent au métabolisme de ces produits et à la distribution des parasites dans l'organisme (question revue par LEACH et ROBERTS (20).

Pour essayer de préciser la nature des résistances constatées sur le terrain, nous avons isolé des souches de T. congolense à Samorogouan et à Banankeledaga. La réponse aux trypanocides de ces souches a été étudiée chez la souris, puis comparée aux réponses obtenues avec des souches isolées dans la même région en 1978-1980 et avec une souche d'Afrique de l'Est. Pour avoir une idée de la diffusion éventuelle des résistances, des souches récentes issues de deux autres localités (Samandeni et Karankasso, situées respectivement à 40 km au nord et à 50 km au sud-est de Bobo-Dioulasso) ont également été testées.

Des tests préliminaires ont porté sur la sensibilité au Trypanidium de 13 souches de T. congolense (26). Cette étude a par la suite été élargie à d'autres isolats et les épreuves de sensibilité au Bérénil ont été réalisées.

MATERIELS ET METHODES

Trypanosomes

Dix-sept souches voltaïques de T. congolense ont été isolées à partir du sang de bovins infectés, par inoculation à la souris. Des stabilats ont été réalisés le plus rapidement possible, en général après 2 ou 3 passages sur souris, et conservés en azote liquide.

Un clone (1180) de la souche Serengeti/71/STIB 212, isolée chez un lion en Tanzanie, nous a été fourni par l'ILRAD (Nairobi, Kenya).

Animaux de laboratoires

L'isolement primaire est réalisé sur des souris NMRI âgées de 8 à 10 semaines ou sur des souris Balb/C. Les stabilats sont amplifiés sur 3 souris NMRI, généralement irradiées (650 rad, 137 Cs) la veille de l'inoculation. Pour chaque test, sont infectées 20 souris NMRI normales de sexe et d'âge homogènes, et dont le poids est déterminé au moment du traitement trypanocide.

Trypanocides

Des solutions extemporanées en eau distillée de Trypanidium à 1 p.100 ou de Bérénil à 4 p.100 sont réalisées pour chaque épreuve. Des dilutions en série sont ensuite effectuées en tampon PBS (pH 7,2) et en solution saline à 8,5 p.1000 respectivement, pour l'injection intra-péritonéale aux souris sous le volume de 0,1 ml/10 g de poids vif.

Protocole expérimental

Chaque souris testée vis-à-vis d'un trypanocide requiert 20 souris infectées dont la parasitémie est suivie tous les jours par examen microscopique à

l'état frais d'une goutte de sang prélevée à la queue (grossissement 400). La parasitémie est déterminée grâce à des courbes de concordance, en fonction du nombre de trypanosomes par champ, ou pour 40 champs lorsqu'il y a moins d'un organisme par champ. Les parasitémies indétectables sont considérées comme inférieures à 10^5 trypanosomes par ml et arbitrairement notées 10^4 pour le calcul des moyennes.

Lorsque la parasitémie moyenne atteint 10^7 trypanosomes par ml, les souris pesées et réparties en 4 groupes de 4, reçoivent soit le Trypamidium aux doses de 0,5, 1,2 et 4 mg/kg, soit le Bérénil aux doses de 5, 10, 20 et 40 mg/kg. Un groupe de 4 souris non traitées est conservé comme témoin pour chaque test. La parasitémie est suivie quotidiennement pendant 6 jours au moins après le traitement et on note l'évolution de la parasitémie moyenne des 4 souris pour chaque dose. Pour permettre l'étude comparative des différentes souches, leur degré de sensibilité est évalué par la Dose Minimale Efficace à 75 p.100 (DME 75) définie comme la dose qui rend la parasitémie indétectable chez 75 p.100 des animaux traités (en pratique 3 souris sur 4). La période aparasitémique obtenue après injection de la DME 75 est généralement de courte durée, en particulier avec le Bérénil. Nous avons donc également déterminé pour quelques souches la Dose Minimale Curative à 75 p.100, à l'instar des tests réalisés par HAWKING (10). La DMC 75 est définie comme la dose qui rend la parasitémie indétectable chez 75 p.100 des animaux pendant une longue période arbitrairement fixée (4 semaines dans le cas présent).

RESULTATS

Réponse au Trypamidium

La figure 1 montre l'évolution de la parasitémie moyenne après traitement par l'isoméamidium pour les 3 souches étudiées, choisies comme représentatives des différents types de réponses observés (Serengeti/71/STIB 212, Samorogouan/82/CRTA/49, Banankeledaga/83/CRTA/71).

Deux souches, Farakoba/78/CRTA/19 et Dinderesso/80/CRTA/3 se comportent comme la souche d'Afrique de l'Est (fig. 1A). La parasitémie devient indétectable vers le 3e jour après une injection de 0,5 mg/kg. La DME 75 est donc au plus égale à cette dose (tableau n° 1).

Pour six souches de Samorogouan et les souches isolées à Samandeni et Karankasso, l'évolution des parasitémies est comparable à celle observée pour Samorogouan/82/CRTA/49 (fig. 1B) et la DME 75 varie de 1 à 2 mg/kg. Pour les 2 souches isolées en 1980, la DME 75 est de 1 mg/kg et pour Samorogouan/80 la dose de 0,5 mg/kg est efficace chez 2 souris sur 4.

Enfin, pour les 5 souches de Banankeledaga, dont le comportement est illustré par la figure 1C, et pour 1 souche isolée en 1984 à Samorogouan, la DME 75 atteint 4 mg/kg.

Notons que la guérison n'est généralement pas définitive à la DME 75. Des récurrences surviennent avec les souches ayant une DME 75 \geq 1 mg/kg dans un délai variant de 2 à 18 jours.

Fig. 1 A . SER 71/212

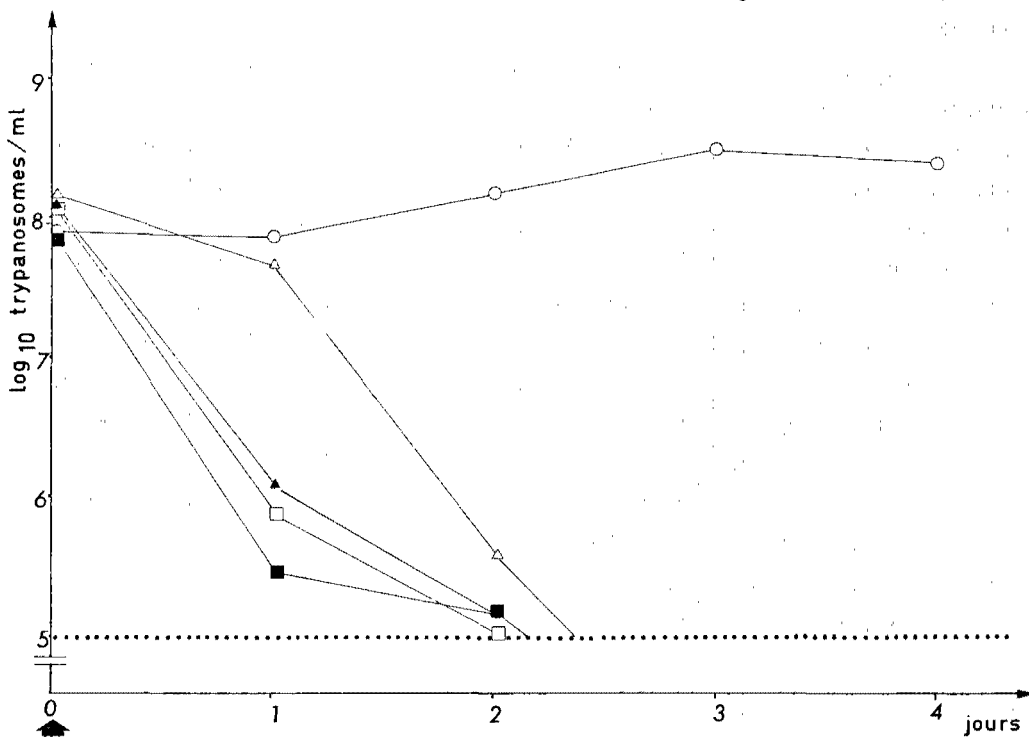
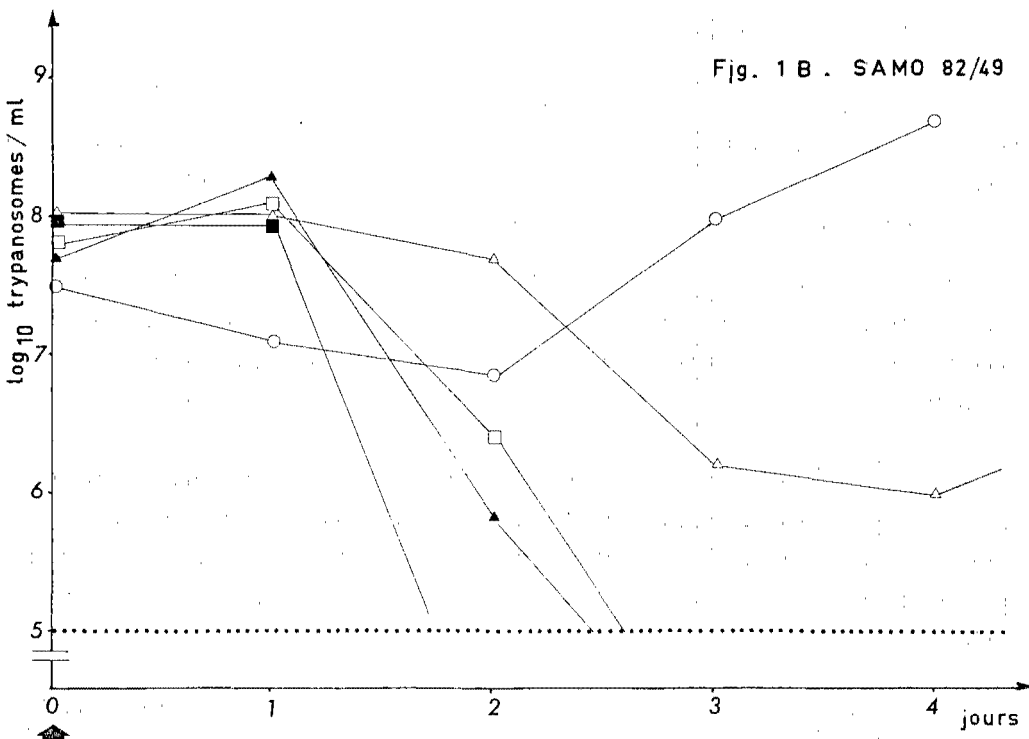


Fig. 1 B . SAMO 82/49



souche	TRYPAMIDIUM	BERENIL	
	DME ₇₅ (mg/kg)	DME ₇₅ (mg/kg)	DMC ₇₅ (mg/kg)
SER 71/212	≤0,5	≤5	20
FARA 78/19	≤0,5	≤5	>10
DIND 80/3	≤0,5	≤5	20
SAMO 80/20	1	≤5	>10
SAMO 80/22	1	≤5	-
SAMO 82/47	2	≤5	20
SAMO 82/49	1	≤5	10
SAMO 82/53	2	≤5	20
SAMO 84/74	4	10	>20
SAMO 84/75	2	≤5	>20
KARAN 82/61	2	≤5	>10
SAMAN 82/55	2	≤5	>10
SAMAN 82/70	1	≤5	-
BANAN 83/64	4	10	-
BANAN 83/67	4	20	80
BANAN 83/68	4	20	-
BANAN 83/71	4	20	-
BANAN 83/72	4	10	40

Tableau 1 - Réponse aux trypanocides chez la souris pour 18 souches de *T. congolense*

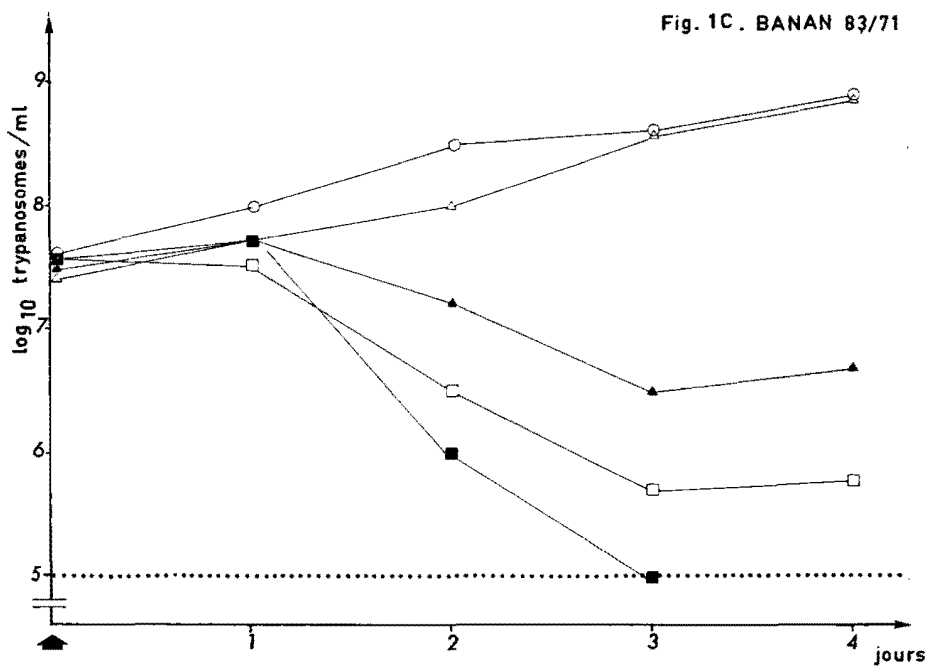


Fig. 1. Réponses au TRYPAMIDIUM chez la souris :
 évolution de la parasitémie moyenne après traitement (▲)
 (○-○ témoins non traités ; ■-■ 4mg/kg; □-□ 2mg/kg; ▲-▲ 1mg/kg; △-△ 0,5mg/kg)
 (..... seuil de détection)

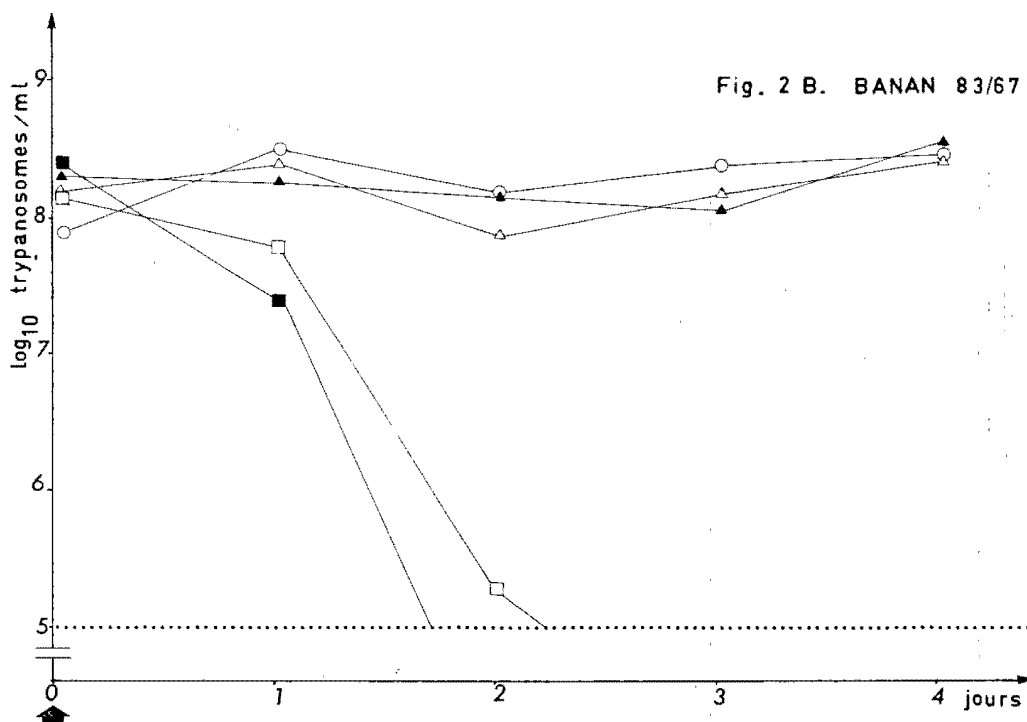
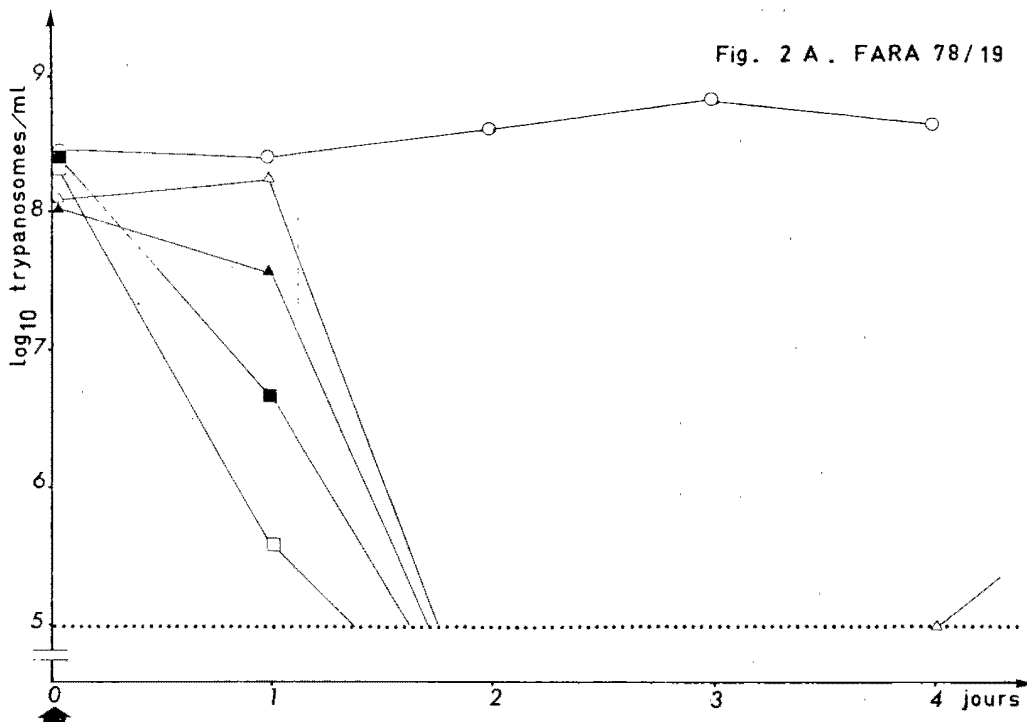


Fig. 2. Réponses au BERENIL chez la souris :
 évolution de la parasitémie moyenne après traitement (▲)
 (○-○ témoins non traités ; ■-■ 40mg/kg ; □-□ 20mg/kg ; ▲-▲ 10mg/kg ; △-△ 5mg/kg)

Réponse au Bérénil

On distingue deux groupes de souches.

La majorité est sensible à la plus faible dose testée (DME 75 \leq 5 mg/kg, cf. tableau n° 1), la parasitémie devenant indétectable le 2e ou le 3e jour suivant le traitement (fig. 2A).

En revanche, il est nécessaire d'employer des doses 2 à 4 fois plus élevées pour agir sur les souches de Banankeledaga ou sur Samorogouan/84/CRTA/74 (fig. 2B et tableau n° 1).

Des récurrences surviennent rapidement chez les souris qui reçoivent la plus faible dose efficace de Bérénil. La Dose Minimale Curative à 75 p.100 est toujours d'au moins 10 mg/kg ; elle apparaît comme étant environ 4 fois plus élevée que la DME 75 et on observe un bon parallélisme entre DME et DMC.

DISCUSSION

Validité du test

L'épreuve idéale est celle qui fait appel à l'espèce animale concernée par l'utilisation du médicament. Le choix de la souris répond à d'évidents critères économiques et techniques, et permet de disposer d'un effectif expérimental suffisant. Plusieurs auteurs ont éprouvé chez la souris la sensibilité de différents trypanosomes aux médicaments et accordent une bonne fiabilité aux réponses obtenues (1, 2, 3, 7, 10, 25).

Dans cette espèce, la détermination des DME 75 pour une souche donnée nous a fourni des résultats reproductibles.

Les isolats de T. congolense ont souvent une croissance difficile chez la souris. Les souris d'épreuve ont été inoculées avec des stabilats obtenus après 2 ou 3 passages sur cette espèce et suffisamment adaptés pour se développer de façon satisfaisante pendant le temps de l'expérimentation, assurant ainsi la validité des témoins.

Ces stabilats n'étaient pas titrés, les doses infectantes étaient variables, et en outre, les souches présentent différents degrés de virulence. Il en résulte une période pré-patente extrêmement variable. Le traitement était effectué à partir d'un certain niveau de la parasitémie moyenne, qui s'est situé entre antilog 7,2 et antilog 8,2 pour les tests à l'isométramidium, et entre antilog 7,4 et antilog 8,5 pour les tests au diminazène. Le délai entre l'inoculation et le traitement a donc été lui-même très

variable (4 à 14 jours pour les tests au diminazène). Or, on a montré que ce délai pouvait influencer sur la réponse de T. brucei brucei au Bérénil chez la souris ; la guérison définitive étant obtenue pour un délai de 3 jours, tandis que le traitement à 14 ou 21 jours est suivi d'une récurrence (14).

Dans la présente étude, on n'a pas trouvé de corrélation significative entre la durée de l'infection avant traitement par le Bérénil et la DME 75 ($r = 0,174$, ddl = 16) ni entre cette durée et la DMC 75 ($r = 0,656$, ddl = 5). D'autre part, il n'existe pas de relation entre le niveau de la parasitémie au moment du traitement et la DME 75 ($r = 0,033$, ddl = 16, pour le Bérénil ; $r = 0,174$, ddl = 14, pour le Trypamidium). Dans ces conditions, il nous semble que la détermination de la "DME 75/Souris" peut être considérée comme une méthode permettant en première approximation de comparer des souches entre elles quant à leur niveau de sensibilité aux trypanocides.

Réponse des souches au Trypamidium

La plus faible dose utilisée était 0,5 mg/kg et 3 souches s'y sont montrées sensibles. On rapporte des doses efficaces beaucoup plus basses pour T. vivax (3, 25) et T. congolense (10) chez la souris. Mais quelle que soit la DME réelle, la dose de 0,5 mg/kg n'a pas induit l'élimination temporaire des parasites pour les 15 autres souches, ce qui confirme leur résistance.

Notons que les récurrences observées aux doses les moins élevées ne sont pas nécessairement attribuables à un caractère de résistance. La voie intra-péritonéale ne reproduit pas le phénomène de dépôt au site d'injection, qui a été tenu pour responsable de l'action prolongée du médicament (11).

Bien que ces résultats concernent l'effet thérapeutique du produit chez la souris, il est tentant de les mettre en parallèle avec les échecs de la chimioprévention sur le terrain.

A Samorogouan, alors qu'en 1980 on observait un degré de sensibilité à peine inférieur à celui des isolats de Dinderesso et Farakoba, il semble que les résistances se confirment avec le temps. KUPPER et collab., (17), dans le nord de la Côte d'Ivoire, constatent également l'inefficacité du Trypamidium à la dose de 1 mg/kg chez les bovins, même sous pression glossinienne faible. Dans les conditions de ranching décrites, il est probable que les souches résistantes ont été sélectionnées à la faveur des difficultés rencontrées dans la conduite de la prophylaxie (6, 19, 22, 30, 32).

A Banankeledaga, où l'effectif zébu ne dépasse pas 100 têtes, on a toujours pu faire un usage raisonné des trypanocides, sur des animaux pesés avant chaque traitement. C'est cependant là que les souches de T. congolense présentent la résistance la plus marquée. Ces souches proviennent de zébus ayant développé

des récidives multiples après traitement. Par ailleurs, leur diversité au niveau de la ferme est sans doute réduite ; il n'est pas exclu que les 5 isolats soient apparentés.

Ces souches subissent donc une forte pression de sélection par les traitements répétés, ce qui conduit probablement à l'apparition rapide d'un nombre croissant de parasites résistants. Cependant WILSON (34), en administrant 13 fois de l'isométydium (0,5 mg/kg) à un groupe de bovins soumis à un risque moyen pendant 2 ans 1/2, n'a observé aucune résistance. Le mécanisme de l'apparition d'un individu résistant au sein d'une population reste donc à élucider. L'isolement de nouvelles souches en 1984, après l'arrêt des traitements, devrait nous permettre d'avoir une idée de la réversibilité des résistances.

Des animaux placés à Karankasso et Samandeni à des fins expérimentales et non traités, se sont infectés avec des souches locales soumises à la pression exercée par les trypanocides dont il est fait un usage extensif et mal contrôlé (Samandeni est essentiellement une zone d'élevage sédentaire, Karankasso un carrefour de voies de transhumance). Le niveau de résistance au Trypanidium pour ces souches est comparable à celui observé à la même époque à Samorogouan.

Réponse des souches au Bérénil

Les résultats obtenus pour 12 souches (DME 75 \leq 5 mg/kg, 10 mg/kg \leq DMC 75 \leq 20 mg/kg) sont en accord avec les observations effectuées chez la souris par d'autres auteurs (3, 10). Selon HAWKING (10) le rapport DMC/DME, variable de 4 à 10, pourrait refléter la dispersion du degré de sensibilité des individus constituant une souche. Dans notre expérimentation, sur un nombre restreint de tests, ce rapport est resté relativement constant (tableau n° 1) et ne nous a pas apporté d'information supplémentaire quant à la sensibilité des souches.

Il est remarquable que tous les isolats de Banankeledaga, ainsi qu'une souche isolée à Samorogouan en 1984, se révèlent résistants à la dose de 5 mg/kg chez la souris.

Il semble logique de penser que les infections multiples observées sur le terrain sont en rapport avec cette résistance.

Chez les bovins, comme chez la souris, le Bérénil est rapidement métabolisé et excrété ; sa durée d'action peut être estimée à environ 2 semaines avec une dose de 7 mg/kg (28, 29). Sous une forte pression glossinienne et avec des animaux hautement sensibles, des réinfections précoces seraient donc possibles (21). Mais ces conditions ne semblent pas réunies à Banankeledaga. Quoi qu'il en soit, lorsqu'une résistance vraie des trypanosomes se superpose à des conditions permettant des réinfections successives, elle rend possible une multiplication parasitaire pour des taux plasmatiques de Bérénil encore relativement élevés, et réduit le délai entre le traitement et la réapparition d'une parasitémie patente.

Par ailleurs, la survie d'un faible nombre d'organismes résistants, responsables d'une parasitémie inférieure au seuil de détection, voire d'une infection cryptique, peut se traduire par une guérison apparente suivie d'une récurrence lors de la multiplication de ces parasites. La capacité des trypanosomes à se réfugier dans des sites de l'organisme peu ou pas concernés par la diffusion du trypanocide, a été évoquée par divers auteurs (14, 15, 33). T. brucei peut ainsi se localiser dans le système nerveux central et le relargage des trypanosomes cérébraux dans le torrent circulatoire serait responsable des récurrences après traitement par le Bérénil chez la souris (15). Des ponctions réalisées par voie céphalique ou lombaire chez des zébus de Banankeledaga sujets à récurrences ne nous ont jamais permis de retrouver des parasites dans le L.C.R.

Enfin, dans ces phénomènes de réinfection ou de récurrence, la sensibilité individuelle des animaux a peut-être un rôle à jouer. A la ferme de Banankeledaga, seuls les zébus étaient concernés. On touche ici à la question des interférences entre la chimiothérapie et la réponse immunitaire, évoquée par HOLMES et SCOTT (12).

Limites de l'interprétation

En comparant ses résultats avec ceux de WHITESIDE (30) pour les mêmes souches, HAWKING (10) observe quelques divergences mais estime que les tests chez la souris donnent une indication satisfaisante de la réponse des souches chez les bovins.

La présente étude a pour seule visée la comparaison de diverses souches entre elles afin de la rapporter à des observations de terrain.

Chez les bovins, la voie d'injection des produits, leur métabolisme, la réponse de l'hôte au parasitisme, sont différents. Les résultats obtenus chez la souris ne peuvent donc être extrapolés aux bovins pour déterminer les doses curatives dans cette espèce, ni a fortiori pour en déduire une stratégie de chimioprévention. La seule constatation qui nous semble autorisée est l'apparente proximité des doses curatives pour le bétail et des DME 75/Souris.

CONCLUSION

La détermination de la DME 75/Souris est une épreuve simple qui permet de situer des souches dans une échelle de chimiorésistance. Un tel test gagnerait en fiabilité et en puissance si l'on disposait de souches de référence reconnues et diffusées au niveau international.

Cette épreuve nous a permis de confirmer des résistances à l'isométnidium récemment suspectées et déjà partiellement rapportées (26). Les résistances au diminazène sont réputées plus rares ; nos résultats semblent toutefois indiquer leur

apparition, avec une extension et un niveau inférieurs à ce qui est observé pour le Trypanidium. Elles concernent les souches de Banankeledaga, qui sont également les plus résistantes à l'isoméamidium. A notre connaissance, l'existence de résistances croisées entre ces deux trypanocides n'a jamais été rapportée. Elle n'est peut-être plus à exclure, et cette question mérite des observations complémentaires sur le terrain et au laboratoire.

Il semble que l'utilisation massive et souvent incorrecte de ces trypanocides ait conduit en quelques années à la sélection de souches dont la résistance à l'isoméamidium va croissante, et sur lesquelles un produit curatif comme le Bérénil risque de se trouver, à terme, inefficace aux doses tolérées par les bovins. Les recherches pour la mise au point d'un vaccin semblent peu prometteuses. De nouvelles stratégies pour maintenir l'élevage et permettre les mouvements du bétail zébu sont donc nécessaires. Parallèlement, l'élevage des animaux dits "trypanotolérants" apparaît d'un grand intérêt. Il reste à déterminer le rôle et l'importance des trypanocides dans la productivité de ces taurins qui reçoivent souvent les mêmes traitements que les zébus. La sélection des individus génétiquement les plus résistants aux trypanocides et la maîtrise des facteurs influant sur cette résistance constitueraient une heureuse alternative à la chimiothérapie.

REMERCIEMENTS

Ce travail est financé conjointement par l'Institut d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux, Maisons-Alfort, France ; et la Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit, PN 77.2227.5, République Fédérale d'Allemagne.

Outre le personnel du C.R.T.A., nous tenons à remercier :

- M. PINDER qui nous a proposé le protocole initial de ces tests sur la souris et qui nous a apporté ses conseils au laboratoire.
- Les responsables du ranch de Samorogouan et son personnel pour la disponibilité dont ils ont fait preuve et pour leur collaboration.

Notre ami Patrick CHASSIN, ingénieur biologiste, V.S.N. au C.R.T.A., avait également eu l'occasion de participer à ces expériences. Nous lui adressons une pensée reconnaissante et chargée de tout ce que nous inspire sa disparition tragique.

Resumen

AUTHIE (E.). Puesta en evidencia de una resistencia a los tripanocidos entre cepas de Trypanosoma congolense recientemente aisladas en Burkina (Alto Volta). Rev. Elev. Méd. vét. Pays trop., 1984, 37 (N° spécial) : 219-235

Se efectuó una prueba de sensibilidad al aceturato de diminazeno y al isometamidium de 18 cepas de T. congolense en el ratón. Se discuten el interés y los límites de esta prueba.

Las 13 cepas de T. congolense aisladas en bovinos entre 1982 y 1984 en la región de Bobo-Dioulasso tienen un cierto grado de resistencia al isometamidium. Resistencias al Berenil aparecen en la mitad de ellas. Pues no se puede ya excluir la existencia de resistencias cruzadas entre estos dos productos. La reacción de estas cepas a los tripanocidos en el ratón da cuenta de los problemas prácticos contra los cuales se enfrenta la lucha anti-tripanosomosis sobre terreno.

La mayor parte de las muestras estudiadas provienen de dos centros de ganadería donde se observan infecciones múltiples a pesar de la quimioprevención.

Palabras claves : Trypanosoma congolense - Tripanocidos - Resistencia - Burkina.

Bibliographie

1. ABEBE (G.), JONES (T.W.), BOID (R.). Suramin sensitivity of stocks of T. evansi isolated in the Sudan. Trop. anim. Hlth. Prod., 1983, 15 : 151-152.
2. ALIU (Y.O.). Single-dose therapy and prevention of drug-resistance in rodent trypanosomiasis by the use of drug combination. I.S.C.T.R.C. Banjul (Gambie) 1977, : 404-409.
3. AROWOLO (R.O.), IKEDE (B.O.). Susceptibility of a rodent-adapted strain of T. vivax to Berenil, Samorin, and Novidium. Acta trop., 1977, 34 : 61-64.
4. BLASER (E.), JIBBO (J.M.C.), Mac INTYRE (I.). A field trial of the protective effect of Samorin and Berenil in zebu cattle under ranching conditions in Tanzania. I.S.C.T.R.C. Banjul (Gambie) 1977, : 383-417.
5. BOURN (D.), SCOTT (M.). The successful use of oxen in agricultural development of tse-tse infested land in Ethiopia. Trop. anim. Hlth. Prod., 1978, 10 : 191-203.
6. FINELLE (P.). Chimiothérapie et chimioprévention de la trypanosomiase animale. Acquisitions récentes et situation actuelle. Cah. Méd. vét., 1973, 42 : 215-226.
7. GITATHA (S.K.). Drug trial in mice on T. evansi-like organisms isolated from camels in Kenya. I.S.C.T.R.C. Yaoundé (Cameroun). 1979, : 254-256.
8. GITATHA (S.K.). T. congolense (Shimba Hills) resistant to various trypanocidal drugs. I.S.C.T.R.C. Yaoundé (Cameroun) 1979, P. 257-263.
9. GRAY (A.R.), ROBERTS (C.J.). The cyclical transmission of strains of T. congolense and T. vivax resistant to normal therapeutic doses of trypanocidal drugs. Parasitology, 1971, 63 : 67-89.

10. HAWKING (F.). Drug resistance of T. congolense and other trypanosomes to quinapyramine, phenanthridines, Berenil and other compounds in mice. Ann. trop. Med. Parasit., 1963, 67 : 262-282.
11. HILL (J.), Mac FADZEAN (J.A.). Studies on isometamidium. Depots of isometamidium in mice and rats and their importance for prophylaxis against T. congolense. Trans. r. Soc. trop. Med. Hyg. 1963, 57 : 476-492.
12. HOLMES (P.H.), SCOTT (J.M.). Chemotherapy against animal trypanosomiasis. in : Perspectives in trypanosomiasis research. London, Baker J.R., 1982, P. 59-69.
13. ILEMOBADE (A.A.). Drug sensitivity of mouse infective T. vivax isolates in cattle and sheep. I.S.C.T.R.C. Yaoundé (Cameroun) 1979, : 251-253.
14. JENNINGS (F.W.), WHITELOW (D.D.), URQUHART (G.M.). The relationship between duration of infection with T. brucei in mice and the efficacy of chemotherapy. Parasitology, 1977, 75 : 143-153.
15. JENNINGS (F.W.), WHITELOW (D.D.), HOLMES (P.H.), CHIZYNKA (H.G.B.), URQUHART (G.M.). The brain as a source of relapsing T. brucei infection in mice after chemotherapy. Int. J. Parasit., 1979, 9 : 381-384.
16. JONES-DAVIES (W.J.). Diminazene aceturate and homidium chloride resistance in tse-tse fly transmitted trypanosomes of cattle in Northern Nigeria. Vet. Rec., 1968, 83 : 433-437.
17. KUPPER (W.), WOLTERS (M.). Observation on drug-resistance of Trypanosoma (Nannomonas) congolense and Trypanosoma (Duttonella) vivax in cattle at a feedlot in the Northern Ivory Coast. Tropenmed. Parasit., 1983, 34 : 203-205.
18. LANDAIS (E.). Analyse des systèmes d'élevage bovin sédentaire du nord de la Côte d'Ivoire. Maisons-Alfort, I.E.M.V.T., 1983. Tome II, chap. V.
19. LEACH (T.M.), ROBERTS (C.J.). Present status of chemotherapy and chemoprophylaxis of animal trypanosomiasis in the eastern hemisphere. Pharmacol. Ther., 1981, 13 : 91-147.
20. LEWIS (A.R.), THOMPSON (J.W.). Observations on an isometamidium resistant strain of T. congolense in Rhodesia. Rhod. vet. J., 1974, 4 : 62-67.
21. LOGAN (L.L.), GOODWIN (J.T.), TEMBLEY (S.), GRAIG (T.M.). Maintaining zebu maure cattle in a tse-tse infested area of Mali. Trop. anim. Hlth. Prod., 1984, 16 : 1-12.

22. Mac LENNAN (K.J.R.). The use of drugs for the prevention and cure of trypanosomes infections of livestock. in : The African trypanosomiases. London, H. W. Mulligan, 1970. P. 812-821.
23. Mac LENNAN (K.J.R.). The aparasitemic interval following diminazene aceturate therapy of a relapsing strain of T. vivax infecting cattle. Trop. anim. Hlth. Prod., 1971, 3 : 208-212.
24. Mac LENNAN (K.J.R.), JONES-DAVIES (W.J.). The occurrence of a Berenil resistant T. congolense strain in Northern Nigeria. Vet. Rec., 1967, 80 : 389-390.
25. OTARU (Y.). Isometamidium-dextran complex : therapeutic activity against T. vivax infection in zebu cattle. I.S.C.T.R.C. Yaoundé (Cameroun) 1979 : 227-240.
26. PINDER (M.), AUTHIE (E.). The appearance of isometamidium resistant Trypanosoma congolense in West Africa. Acta trop., 1984, 41 : 247-252.
27. ROTTCHEER (D.). Chemotherapy of african trypanosomiasis. A review. Kenya Vet. 1982, 6 : 7-8.
28. VAN HOEVE (K.), CUNNINGHAM (M.P.). Prophylactic activity of Berenil against trypanosomes in treated cattle. Vet. Rec., 1964, 76 : 260.
29. WELLDE (B.T.), CHUMO (D.A.). Persistence of Berenil in cattle. Trop. anim. Hlth. Prod. 1983, 15 : 149-150.
30. WHITESIDE (E.F.). Interactions between drugs, trypanosomes and cattle in the field. in : Drugs, parasites and hosts. London, L.G. Goodwin and R. Nimmo-Smith, 1962, p. 116-141.
31. WHITESIDE (E.F.). A strain of T. congolense directly resistant to Berenil. J. comp. Path., 1963, 73 : 167-175.
32. WILLIAMSON (J.). Review of chemotherapeutic and chemoprophylactic agents in the african trypanosomiasis. in : The African trypanosomiases. London, H.W. Mulligan, 1970. P. 125-221.
33. WILLIAMSON (J.). Drug sensitivity of pleomorphic T. rhodesiense. Trans r. Soc. trop. Med. Hyg., 1983, 77 : 192.
34. WILSON (A.J.), LEROUX (T.G.), PARIS (J.), DAVIDSON (C.R.), GRAY (A.R.) Observations on a herd of beef cattle maintained in a tse-tse area. I.

Assessment of chemotherapy as a method for the control of trypanosomiasis.
Trop. anim. Hlth. Prod., 1975, 7 : 187-199.

35. WOO (P.T.K.). The haematocrit centrifuge technique for the diagnosis of african trypanosomiasis. Acta trop., 1970, 27 : 384-386.