

P. Tager-Kagan ¹ | **Essai de l'efficacité du**
 J. Itard ² | **Cymelarsan^{ND*} sur *Trypanosoma***
 M. Clair ² | ***evansi* chez le dromadaire**

TAGER-KAGAN (P.), ITARD (J.), CLAIR (M.). Essai de l'efficacité du CymelarsanND sur *Trypanosoma evansi* chez le dromadaire. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1989, 42 (1) : 55-61.

L'expérimentation au Niger d'une nouvelle molécule arsenicale, susceptible d'être utilisée dans le traitement de la trypanosomose cameline à *Trypanosoma evansi* a démontré, au cours d'un essai d'efficacité effectué sur 8 jeunes dromadaires infestés artificiellement par *Trypanosoma evansi*, l'action trypanocide du produit aux deux doses utilisées (0,625 mg/kg et 1,250 mg/kg). Les tolérances, locale et générale, sont bonnes à la dose la plus basse. A la dose de 3,75 mg/kg (essai toxicité) le produit amène une importante nécrose des tissus au point d'inoculation, que ce soit en injection sous-cutanée ou en intramusculaire. **Mots clés** : Dromadaire - *Camelus dromedarius* - *Trypanosoma evansi* - Trypanosomose - Trypanocide - Cymelarsan - Infection expérimentale - Niger.

INTRODUCTION

Le dromadaire (*Camelus dromedarius*) paie un lourd tribut aux affections à protozoaires que sont les trypanosomoses, en particulier celle causée par *Trypanosoma evansi* transmise mécaniquement par des insectes piqueurs, d'autant qu'avec la sécheresse il descend de plus en plus vers le sud.

Pour lutter contre ce parasite on peut utiliser (1, 4, 5, 6) actuellement la suramine (NaganoIND), le diminazène (BérénilND) ou l'isométymidium (TrypamidiumND), et surtout le sulfate de quinapyramine (TrypacideND). Cependant ces produits, qu'ils soient curatifs ou préventifs, sont plutôt mal tolérés (réactions générales de tremblements et salivation, réactions locales de gêne et d'oedème) et ils peuvent provoquer l'apparition de souches peu accessibles à la thérapeutique ou même parfois résistantes.

* CymelarsanND, 1985, E. Friedheim, Rockefeller University, New York, Rhône-Mérieux.

1. IEMVT et INRAN. *In memoriam*.

2. IEMVT, 10 rue Pierre Curie, 94704 Maisons-Alfort Cédex, France.

Avec la collaboration technique de Djibo GARBA, Moussa DJINGAREY, Mintu GARBA et Oumaron SANDA, INRAN, DRZV, Section Parasitologie, Laboratoire de l'Élevage, BP 485, Niamey, Niger.

Reçu le 22.01.88, accepté le 22.02.88.

La mise au point d'une nouvelle molécule, si elle pouvait se révéler efficace et d'une grande innocuité, c'est-à-dire parfaitement tolérée par les animaux de toutes conditions physiques (maigreur, cachexie) ou physiologique (gestation), serait une amélioration sensible grandement prisee des éleveurs.

Les organismes de santé animale responsables auraient là un moyen efficace de lutte contre ces infestations parasitaires enzootiques qui se généralisent dans toutes les zones intertropicales du monde. Elles sont souvent dues à *T. evansi*, qui se multiplie, pas uniquement chez les dromadaires d'ailleurs, grâce à l'activité d'insectes piqueurs fort répandus.

L'IEMVT a donc accepté de participer aux premières expérimentations de développement d'un nouveau trypanocide. C'est le CymelarsanND (1985, E. Friedheim, Rockefeller University, New York, Rhône-Mérieux) ; cet arsenical trivalent soluble est également filaricide. Les arsenicaux ne sont pas utilisés contre les parasites des animaux en général ni du dromadaire en particulier, au contraire de l'homme, chez qui le mélarisoprol (ArsobalND Rhône-Poulenc) est le produit majeur utilisé jusqu'à maintenant pour le contrôle et parfois même la disparition de la maladie du sommeil.

PROTOCOLE D'EXPÉRIENCE

La recherche d'animaux naturellement infestés s'étant révélée infructueuse, il fut décidé de faire les expérimentations sur des dromadaires inoculés préalablement par une souche de *T. evansi* de Camélidés (Souche Roubaud-Rhône-Poulenc). Dans ce but huit jeunes dromadaires (entre 3 et 4 ans) furent achetés sur le marché de Mangaizé (150 km au nord de Niamey) pour un essai « efficacité traitement ». Deux autres animaux plus âgés (6 ans), devant servir à un essai « toxicité », avaient été acquis en même temps.

Les 10 dromadaires furent identifiés par un collier numéroté, et parqués dans un enclos proche de Niamey. La base de leur alimentation consista en fanes de niébé (*Vigna inguiculata*) et en paille de brousse. Ils ont été pesés à la bascule (poids en kg).

P. Tager-Kagan, J. Itard, M. Clair

Essai de toxicité

Les animaux d'expérience

Il s'agissait de deux dromadaires adultes et en bonne santé :

- un mâle âgé de 6 ans pesant 220 kg au 1er avril 1984 (n° 9) ;
- une femelle âgée de 6 ans aussi pesant 260 kg (n° 10) au premier jour de l'expérimentation. Le poids vif était mesuré à la bascule.

Produits pour l'essai de toxicité

Solution de 1 875 mg du produit dans 25 ml d'eau physiologique (solution à 7,5 p. 100). Le Cymelarsan se dissout rapidement à température ambiante et sa solution est limpide et stable.

Injection

La dose retenue était de 3,75 mg/kg (x 6 la dose curative basse) de poids vif ; on injecta 5 ml pour 100 kg avec une aiguille de 16 cm x 1 mm.

- Le n° 9 a reçu 11 ml de la solution en injection sous-cutanée 5 cm en arrière et au-dessus de la pointe du coude ;
- le n° 10 a reçu 13 ml en injection intramusculaire profonde dans les muscles fessiers.

Résultats (Tabl. I)

L'essai débuta le 1er novembre 1984.

Réactions générales

Sur les deux animaux, on a observé des signes de nervosité 15 minutes après l'injection du produit, se manifestant par des alternances incessantes de décubitus (sur le côté) et de relèvements ; ce phénomène a duré pendant 3 heures environ.

Réactions locales

Dromadaire n° 9 : inoculation en sous-cutanée

Apparition d'un oedème au point d'injection du produit 36 heures après. Deux jours après, l'oedème était volumineux, s'étendant sur un diamètre de 12 cm environ ; il était douloureux à la pression. Au 3ème jour, la tuméfaction a diminué pour disparaître au 5ème jour après l'injection.

Dromadaire n° 10 : inoculation en intramusculaire

Apparition au bout de 36 heures d'une tuméfaction au niveau des fessiers au point d'injection. 48 heures après l'inoculation la tuméfaction a augmenté considérablement et était douloureuse à la pression. L'oedème a commencé à diminuer 4 jours après pour disparaître le 8 novembre, soit 8 jours après.

Lésions

Les deux dromadaires furent sacrifiés quatre semaines après (le 28 novembre 1984). Le numéro 9 avait pris 4 kg et le numéro 10 avait perdu 7 kg. A l'autopsie on trouva les lésions locales importantes suivantes :

TABLEAU I Essais de toxicité. Réactions.

Dromadaire Doses	Réactions générales	Réactions locales						
		36 h. + 2 j	+ 3 j.	+ 4 j.	+ 5 j.	+ 6 j.	+ 7 j.	+ 8 j.
N° 9 - Mâle 220 kg Injection sous-cutanée 3,75 mg/kg Solution 7,5 p. 100	15 minutes après : s'agite défèque urine se couche de côté se relève plusieurs fois durée : 3 heures	Oedème douloureux 12 cm	Diminué	Réduit	0	0	0	0
N° 10 - Femelle 260 kg Injection intramusculaire 3,75 mg/kg Solution 7,5 p. 100	20 minutes après : s'agite se couche de côté se relève plusieurs fois défèque urine durée : 3 heures	Tuméfaction douloureuse	Diminuée	Réduite	Légère	Faible	0	

Dromadaire n° 9 : important foyer de congestion au niveau du tissu conjonctif sous-cutané avec foyer de nécrose atteignant les muscles sous-jacents (grand dentelé du thorax).

Dromadaire n° 10 : à l'ouverture des muscles fessiers on a observé un important foyer de nécrose (6 cm de diamètre sur 4 cm de profondeur).

L'inspection des viscères sur les deux animaux n'a rien révélé d'anormal.

Les formules leucocytaires des deux sujets ont été examinées avant et après l'inoculation au jour J + 1, 2, 3, 4, 5, 6, 27. Il y a une brusque augmentation des neutrophiles qui restent élevés jusqu'à la fin. Le phénomène inverse se retrouve chez les lymphocytes (Tabl. II).

Conclusion

Il a donc été décidé qu'à dose plus faible, celle retenue pour l'essai d'efficacité, c'est la voie sous-cutanée qui serait utilisée car elle n'affecte pas l'animal.

Essai efficacité-traitement

Animaux d'expérience

Huit jeunes dromadaires entre trois et quatre ans d'âge et de 172 kg de poids en moyenne (extrêmes : 123 et 200 kg) ont été maintenus dans leur enclos toute la durée de l'expérimentation. Ils étaient traités

tous les 15 jours par pulvérisation d'un insecticide puissant, la stomoxine (perméthrine), pour éviter tout risque de contamination et d'infestation pendant l'essai par des mouches.

Infestation des dromadaires

Les huit dromadaires ont été infestés par des injections successives de sang de cobayes ou de dromadaires devenus positifs. L'inoculation s'est faite en injection sous-cutanée sur le thorax en arrière de la pointe du coude à la dose de 4 ml de sang de cobaye et de 8 ml de sang de Camélidé.

Produits pour l'essai d'efficacité

Les huit animaux ont été séparés en deux lots de quatre ; l'un recevant une dose basse et l'autre une dose haute.

Dose basse : 0,625 mg/kg

312,5 mg de produit à diluer dans 25 ml de sérum physiologique donnent une solution à 1,25 p. 100. Le produit se dissout rapidement dans de l'eau physiologique en formant une solution stable.

Dose haute : 1,25 mg/kg

625 mg à reconstituer avec 25 ml de sérum physiologique donnant une solution à 2,5 p. 100.

TABLEAU II Essai de toxicité. Examens hématologiques (en pourcentage).

Dromadaires	Jour 0 traitement 1.11.1984	J + 1	J + 2	J + 3	J + 4	J + 5	J + 6 7.11.84	J + 27 28.11.84
N° 9								
Neutrophiles	32,9	60,9	56	58	44,1	49	53,2	51
Eosinophiles	2,1	1,8	3,6	3,7	1,5	2	2,6	0,7
Basophiles	0	0	1,2	1,2	0	0	0	0,7
Lymphocytes	61,4	33,6	32,1	32,1	45,6	46	39	39,2
Monocytes	3,6	3,6	7,1	5	8,8	3	5,2	7,8
Erythroblastes	—	—	rare	—	—	—	—	—
Autres éléments	—	—	—	—	—	—	—	0,6 Plasmocytes
N° 10								
Neutrophiles	25,9	52,6	39	41,1	—	44,6	37,2	43,3
Eosinophiles	2,2	1,7	3,4	1,8	—	0,5	0,5	0
Basophiles	0	0	0	0	—	0	0	0,7
Lymphocytes	62,9	44	49,2	50	—	52,2	58,3	48
Monocytes	9	1,7	8,4	7,1	—	2,7	4	5,3
Erythroblastes	rare	rare	—	—	—	rare	—	2,7
Autres éléments	—	—	—	—	—	—	—	—

P. Tager-Kagan, J. Itard, M. Clair

Injection

Les traitements ont été faits par voie sous-cutanée sur le thorax à 5 cm en arrière de la pointe du coude du côté gauche. La parasitémie des animaux était comprise entre 255 et 1 *Trypanosoma evansi* dans 100 champs microscopiques (oculaire x 10, objectif x 40).

Le premier groupe choisi pour la dose basse a reçu 5 ml/100 kg de la solution à 1,25 p. 100. Le deuxième groupe de dromadaires a reçu 5 ml/100 kg de la solution à 2,5 p. 100.

Contrôle de la parasitémie

Pour rechercher l'apparition de la parasitémie on a procédé sur chaque dromadaire aux examens de laboratoire suivants :

- sur place : examen direct d'une goutte de sang entre lame et lamelle (oculaire x 10, objectif x 40) ;
- au laboratoire : examen d'un frottis de sang fixé à l'alcool méthylique puis coloré au Giemsa (l'importance de la parasitémie étant évaluée par la moyenne des trypanosomes trouvés dans 100 champs microscopiques (oculaire x 10, objectif x 40).

Ces examens eurent lieu :

- avant inoculation du sang de cobaye ;
- après inoculation (J + 4) ;
- puis environ tous les deux jours.

Protocole de surveillance après traitement

Début décembre, après avoir pesé les animaux d'expérience et s'être assuré de leur parasitémie, la dose nécessaire de trypanocide a été injectée à chaque animal en sous-cutanée au niveau du thorax (Tabl. III).

Ils ont ensuite été contrôlés selon le protocole suivant.

Les sept jours suivant le traitement, il a été procédé à un examen direct (sur place) d'une goutte de sang entre lame et lamelle (oculaire x 10, objectif x 40) et à l'examen au laboratoire d'un frottis de sang (fixation à l'alcool méthylique, coloration Giemsa).

A partir du 7ème jour, et jusqu'à la fin de l'essai, les examens ont été effectués tous les deux jours.

Les contrôles après traitement ont duré 65 jours pour les dromadaires n° 2, 3, 4, 5, 6, 7, 63 jours pour le n° 8 et 62 jours pour le n° 1.

Résultats de l'essai d'efficacité

Dès le lendemain du traitement, et ce jusqu'à l'arrêt de l'essai (le 8 février 1985), les recherches (examen direct d'une goutte de sang et frottis) de *Trypanosoma evansi* se sont montrées négatives.

Sur le dromadaire n° 1 (dose basse 0,625 mg/kg) on a procédé toutes les 30 minutes suivant le traitement à l'examen direct d'une goutte de sang entre lame et lamelle (oculaire x 10, objectif x 40). Au bout de trois heures les trypanosomes avaient disparu, les examens se révélant négatifs (Tabl. IV).

Sur les 8 dromadaires, trente-six heures après le traitement, un oedème très fugace (disparition le lendemain) était visible au point d'injection.

Le 8 février 1985, soit plus de 60 jours après le traitement, les 8 animaux de l'essai ont été abattus. L'examen des carcasses a montré sur les numéros 6 et 8 (dose haute) et n° 3 (dose basse) une zone de nécrose des muscles sous-jacents au point d'injection (2 à 3 cm de diamètre sur 0,5 cm d'épaisseur), avec pour le n° 8 formation d'un petit abcès caséeux. Ces lésions n'apparaissent pas sur les cinq autres dromadaires.

TABLEAU III Essai d'efficacité du cymelarsan sur le dromadaire.

N° chameau	Poids (kg)	Première apparition de <i>T. evansi</i> dans le sang	Traitement			
			Jour	Nombre de <i>T. evansi</i> pour 100 champs	Cymelarsan ND en S.C.	
					Dose mg/kg	Volume en ml
1	123	5 déc.	8 déc.	45	0,625	6
2	174	28 nov.	3 déc.	255	0,625	8,75
3	163	28 nov.	3 déc.	26	0,625	8,25
4	180	28 nov.	3 déc.	1	0,625	9
5	160	15 nov.	3 déc.	7	1,25	8
6	200	26 nov.	3 déc.	1	1,25	10
7	173	15 nov.	3 déc.	50	1,25	8,75
8	192	24 nov.	5 déc.	92	1,25	9,5

TABLEAU IV Contrôle du chameau n° 1. Dose basse 0,625 mg/kg (pour 100 champs microscopiques examinés).

	Jours (avant)			Traitement	Heures (après)								
	- 3	- 2	- 1	0	1/2 h.	1 h.	1 h. 1/2	2	2 h. 1/2	3	4	5	6
Nombre de trypanosomes	0	2	9	45	+	+	+	+	+	0	0	0	0

TABLEAU V Lésions locales observées à l'abattage 60 jours après le traitement.

Chameaux	Dose mg/kg	Lésions locales*
1	0,625	0
2	0,625	0
3	0,625	+
4	0,625	0
5	1,25	0
6	1,25	+
7	1,25	0
8	1,25	+ (+ petit abcès caséeux)

* Lésions locales : nécrose des muscles sous-jacents sur 2-3 cm/0-5 cm.

DISCUSSION

Essai de toxicité

A la dose de 3,75 mg/kg, le produit ne semble pas avoir d'incidence sur l'état général des animaux inoculés, les réactions d'intolérance ne durant pas plus de 3 heures. En revanche, il y a une importante réaction locale au point d'injection (formation d'un oedème) qui se traduit 4 semaines après l'inoculation par un important foyer de congestion et de nécrose des muscles sous-jacents, que ce soit par voie sous-cutanée ou intramusculaire, la première se révélant cependant moins toxique (Tabl. I).



Photo 1 : les animaux d'expérience (2). Essai de toxicité.



Photo 2 : les animaux d'expérience (8). Essai efficacité-traitement.

Photo 3 : Dromadaire n° 2. Infestation par *Trypanosoma evansi* : par cobaye 6-91 (0,26 par champ) le 2/11

par cobaye X₃ (IFFA CREDO) (0,17 par champ) le 21/11

par dromadaire n° 7 le 23/11

Apparition de *Trypanosoma evansi* le 28/11.

Traitement le 3/12 ; poids 174 kg ; dose 0,625 mg/kg ; volume injecté 8,75 ml en sous-cutanée.

Essai d'efficacité, traitement

En règle générale, chez le dromadaire, les accès fébriles qui correspondent à l'apparition des trypanosomes dans le sang ont un rythme variable ; ils durent

P. Tager-Kagan, J. Itard, M. Clair

de deux à huit jours et sont séparés par des intervalles de même durée en début d'infection (3, 9). Dans le cas des animaux de l'expérience, l'intervalle entre deux accès a varié entre 2, 5 et 11 jours.

Après l'injection du produit, les examens de sang se sont montrés négatifs pour tous les animaux (dose basse et dose haute) pendant plus de 60 jours (durée de l'expérience).

Sur le dromadaire n° 1 (dose basse), l'examen direct d'une goutte de sang toutes les 30 minutes après le traitement s'est révélé négatif au bout de 3 heures alors que la parasitémie avant traitement était de 45 trypanosomes pour 100 champs.

Compte tenu de ces observations, on peut conclure à une efficacité certaine du produit injecté sur *Trypanosoma evansi* : disparition des parasites 3 heures après l'injection, examens de sang toujours négatifs 60 jours après le traitement (alors que l'intervalle entre deux accès était au maximum de 11 jours avant traitement).

Pour les deux doses expérimentées, les réactions générales furent nulles et les réactions locales se réduisirent à un léger oedème 36 heures après l'injection, disparaissant le lendemain.

La dose basse (0,625 mg/kg) a montré la même efficacité que la dose haute (1,250 mg/kg). D'autres résultats ont été obtenus sur les dromadaires avec le Cymelarsan (J. P. RAYNAUD, communication personnelle) :

— en Éthiopie, où l'infestation expérimentale a été éliminée avec des doses de 0,3 et 0,2 mg/kg,

— au Kenya, où les mêmes dosages ont eu raison de l'infestation naturelle.

Dans les deux cas, il n'y a pas eu de rechute pendant les 90 jours du contrôle.

— il est très rapidement efficace sur les trypanosomes qui disparaissent, en 3 heures sur un animal (contrôlé toutes les demi-heures après l'injection) et en 24 heures, (premier contrôle) sur les 7 autres dromadaires d'expérience ;

— l'efficacité complète dure plus de 65 jours, durée du suivi des animaux après le traitement ;

— il est bien toléré.

Doses toxiques

A doses supposées toxiques, de 3,75 mg/kg sur deux dromadaires adultes (220 et 260 kg), la solution à 7,5 p. 100 est mal tolérée localement.

Il apparaît au lieu d'injection, 36 heures après, un oedème qui dure jusqu'au 4ème jour pour la voie sous-cutanée, et une tuméfaction qui dure jusqu'au 8ème jour pour la voie intramusculaire. A l'autopsie, 27 jours après les lésions, congestion et foyers de nécrose sont importants pour la voie sous-cutanée et très importants pour la voie intramusculaire.

Des réactions générales surviennent un quart d'heure après l'injection et durent 3 heures (agitation, décubitus latéral puis relevés incessants, défécation et miction). L'état normal revient rapidement. Le produit est donc supporté à cette dose et la voie sous-cutanée est conseillée car mieux tolérée.

Cet essai, confirmé par deux autres expériences à 0,2 ou 0,3 mg/kg confirme que le CymelarsanND est très efficace et bien toléré.

CONCLUSION

Doses thérapeutiques

Aux doses thérapeutiques expérimentées (0,625 mg/kg et 1,25 mg/kg) sur 8 dromadaires de 3 à 4 ans infectés avec une souche de *Trypanosoma evansi* (origine chameau) se multipliant fortement dans le sang circulant, le produit injecté en sous-cutanée a montré que :

REMERCIEMENTS

La section Parasitologie de l'INRAN remercie la Société Rhône-Mérieux qui lui a permis de réaliser cet essai et M. J. D. LEROY, responsable de la recherche parasitologique de Rhône-Poulenc Santé à Vitry-sur-Seine, qui lui a envoyé les cobayes inoculés par la souche de *T. evansi* (Roubaud). Nous remercions également le directeur de VETOPHAR pour l'aide qu'il nous a accordée.

TAGER-KAGAN (P.), ITARD (J.), CLAIR (M.). Trial of efficiency of CymelarsanTM on *Trypanosoma evansi* in camel. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1989, **42** (1) : 55-61.

The experimentation in Niger of a new arsenical molecule for the treatment of camel trypanosomiasis by *Trypanosoma evansi* showed, during the effectiveness trial undertaken on eight young camels (*Camelus dromedarius*) artificially infested with *Trypanosoma evansi*, a full trypanocidal effect of the drug at the two doses used (0.625 mg/kg and 1.250 mg/kg). The general and local tolerances were satisfactory at the lower dose. At a dose of 3.75 mg/kg (toxicity trial) the drug induced a significant necrosis of the tissues at the point of inoculation whether the injection was subcutaneous or intramuscular. *Key words* : Camel - *Camelus dromedarius* - *Trypanosoma evansi* - Trypanosomosis - Trypanocide - Experimental infection - Niger.

TAGER-KAGAN (P.), ITARD (J.), CLAIR (M.). Ensayo de la eficacia del CimelarsanND sobre *Trypanosoma evansi* en el dromedario. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1989, **42** (1) : 55-61.

En Niger, la experimentación de una nueva molécula arsenical pudiendo utilizarse para el tratamiento de la tripanosomosis a *Trypanosoma evansi* del dromedario demostró, durante un ensayo de eficacia efectuado en 8 jóvenes dromedarios infestados artificialmente por *Trypanosoma evansi*, la acción tripanocida de ambas dosis utilizadas : 0,625 mg/kg y 1,250 mg/kg. A la dosis más reducida, son buenas las tolerancias local y general. A la dosis de 3,75 mg/kg (ensayo toxicidad) el producto provoca una importante necrosis de los tejidos al punto de inoculación, ya en inyección subcutánea ya en intramuscular. *Palabras claves* : Dromedario - *Camelus dromedarius* - *Trypanosoma evansi* - Tripanosomosis - Tripanocida - Cimelarsan - Infección experimental - Niger.

BIBLIOGRAPHIE

1. BALIS (J.). Note sur la toxicité de l'isométymidium par injection intraveineuse chez quelques mammifères domestiques et spécialement chez le dromadaire. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1977, **30** (4) : 353-365.
2. CHARTIER (C.), CHARTIER (F.), LEPERS (J. P.), PESCE (J. L.). Étude préliminaire de quelques paramètres sanguins usuels du dromadaire mauritanien (*Camelus dromedarius*). *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1986, **39** (3-4) : 395-401.
3. CURASSON (G.). Le chameau et ses maladies. Paris, Vigot Frères, 1947.
4. FINELLE (P.). Chimiothérapie et chimioprévention de la trypanosomiase animale. Acquisitions récentes et situation actuelle. *Cah. Méd. vét.*, 1973, **42** (5) : 215-226.
5. FINELLE (P.), LACOTTE (R.). Action trypanocide de deux sels d'isométymidium. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1963, **16** (4) : 405-411.
6. GENTILINI (M.) et collab. Médecine tropicale. 4e éd. Paris, Flammarion Médecine-Sciences, 1986. 584 p.
7. GITATHA (S. K.). Drug trial in mice on *T. evansi*-like organisms isolated from camels in Kenya. Yaoundé, Cameroun, CSIRTC, 1979. Pp. 254-256. (16e réunion CSIRTC).
8. HOSTE (C.), PEYRE DE FABREGUES (B.), RICHARD (D.). Le dromadaire et son élevage. Maisons-Alfort, IEMVT-CIRAD, 1984. (Coll. Études et Synthèses de l'IEMVT n° 12).
9. ITARD (J.). Précis de parasitologie vétérinaire tropicale (les trypanosomoses animales africaines). Paris, Ministère de la Coopération, 1981. (Coll. IEMVT Manuels et Précis d'Élevage n° 10).
10. RICHARD (D.). Bibliographie sur le dromadaire et le chameau. Maisons-Alfort, IEMVT-CIRAD, 1980. (Coll. Études et Synthèses de l'IEMVT n° 1).
11. RICHARD (D.), BALIS (J.). Action trypanocide du chlorhydrate de chlorure d'isométymidium sur *Trypanosoma evansi* et essai de traitement de la trypanosomiase du dromadaire. *Revue Elev. Méd. vét. Pays trop.*, 1977, **30** (4) : 369-372.
12. SCHILLINGER (D.), ROTTCHER (D.). Traitement de l'infection cameline due à *Trypanosoma brucei evansi* (Surra). *Revue mond. Zootech.*, 1986, (60) : 26-32.