

# 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 diminazène et au chlorure d'isoméamidium

A. Mamoudou<sup>1,3</sup> A. Zoli<sup>1</sup> C. Tanenbe<sup>1</sup>  
 J.P. Andrikaye<sup>1</sup> Bourdanne<sup>1</sup> T. Marcotty<sup>2</sup>  
 V. Delespaux<sup>2</sup> P.-H. Clausen<sup>3</sup> S. Geerts<sup>2\*</sup>

## Mots-clés

Bovin – *Trypanosoma* – Antiprotozoaire – Résistance aux produits chimiques – Cameroun.

## Résumé

Suite à une enquête dans quelques villages du département de Faro et Déo, le village de Kontcha, qui a présenté la prévalence de la trypanosomose la plus élevée (32,5 p. 100), a été sélectionné afin d'évaluer la résistance des trypanosomes au diminazène et à l'isoméamidium. Deux lots de 40 bovins ont été traités au jour 0, l'un au diminazène, l'autre à l'isoméamidium. Le statut parasitologique de ces deux lots a été évalué toutes les deux semaines en utilisant la technique du *buffy coat* pendant une période de deux mois. Chaque animal diagnostiqué positif a été traité au diminazène. Le pourcentage d'animaux infectés par des trypanosomes a été de 32,5 p. 100 dans le lot traité au diminazène et de 27,5 p. 100 dans le lot traité à l'isoméamidium. L'analyse de survie ainsi que l'estimation du risque relatif (1,38) ont suggéré une résistance à l'isoméamidium et une diminution de l'activité prophylactique de ce produit. Plusieurs animaux traités au diminazène à 7 mg/kg ont été diagnostiqués positifs deux semaines après le traitement, ce qui indiquait également une forte suspicion de résistance à ce trypanocide. Ces résultats du terrain ont été confirmés par le test standardisé sur souris en utilisant six isolats de *Trypanosoma congolense* provenant des animaux traités. Ces isolats ont été testés au chlorure d'isoméamidium (1 mg/kg) et à l'acéturate de diminazène (20 mg/kg) pour établir leur sensibilité. Tous les isolats ont été résistants à au moins un des produits testés, tandis que quatre isolats ont été résistants aux deux produits. Cette étude montre pour la première fois la présence au Cameroun de souches de trypanosomes résistantes aux trypanocides.

## ■ INTRODUCTION

Dans la plupart des pays d'Afrique, où la trypanosomose animale constitue une entrave sérieuse au développement, les traitements trypanocides restent la méthode la plus fréquemment utilisée pour le contrôle de la maladie. La résistance à un ou plusieurs des trois produits trypanocides (diminazène, homidium, isoméamidium) utilisés pour les traitements des infections à trypanosomes chez les bovins a été détectée dans au moins 13 pays d'Afrique subsaharienne. Dans huit de ces pays, une résistance multiple a été rapportée (8). Des cas de résistance aux trypanocides ont également été rapportés dans trois pays limitrophes du Cameroun : le Nigeria,

1. Faculté d'agronomie et des sciences agricoles, Dschang, Cameroun.  
 2. Institute of Tropical Medicine, Animal Health Department, B-2000 Antwerp, Belgium.  
 3. Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, D-14163 Berlin, Germany.

\* Auteur pour la correspondance  
 Institute of Tropical Medicine, Animal Health Department, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerp, Belgium  
 Tél. : +32 (0)3 247 62 62 ; fax : +32 (0)3 247 62 68  
 E-mail : sgeerts@itg.be

le Tchad (15) et la République centrafricaine (7). Jusqu'à présent aucune information n'était disponible pour le Cameroun.

Le plateau de l'Adamaoua au Cameroun compte près du tiers du cheptel national estimé par la FAO à 5,9 millions de bovins (5). L'apparition des glossines (*Glossina morsitans submorsitans*, *G. morsitans* et *G. tachinoïdes*) sur le plateau de l'Adamaoua remonterait aux années 1950 (1, 9, 10). Malgré les pulvérisations aériennes massives d'insecticides de 1976 à 1994 qui ont permis d'assainir plus de 32 000 km<sup>2</sup>, *G. tachinoïdes* et *G. m. submorsitans* restent encore présentes dans certaines localités de l'Adamaoua (14, 17). Des produits trypanocides et insecticides sont encore couramment utilisés à l'heure actuelle pour protéger le bétail contre la trypanosomose et les mouches tsé-tsé (Hamadama, commun. pers.). La présente étude a été réalisée afin d'évaluer la résistance aux produits trypanocides sur le plateau de l'Adamaoua au moyen d'un test de terrain et du test standardisé sur souris.

## ■ MATERIEL ET METHODES

### Zone d'étude

Cette étude a porté sur le département du Faro et Déo, situé entre 7 et 8° de lat. N. et entre 12 et 13° de long. E., couvrant une superficie de 11 000 km<sup>2</sup> (Pnvr, 2001, rapport non publié). Lors du dernier recensement, 74 559 bovins ont été dénombrés (Pace, 2005, rapport non publié). La zone se caractérise par un découpage administratif la subdivisant en trois arrondissements (Tignere, Galim-Tignere et Mayo Baleo) et un district (Kontcha) qui partage avec le Nigeria une frontière commune d'environ 250 km. Située aux confins de deux régions climatiques, le climat y est de type soudano-guinéen doux dans la partie montagneuse et soudano-sahélien dans la partie plaine. Il est caractérisé par deux saisons : la première, une saison sèche qui s'étale d'octobre à mai, période pendant laquelle l'activité pastorale est intense et durant laquelle également plusieurs troupeaux du plateau de l'Adamaoua et du Nigeria voisin y passent la transhumance ; la deuxième, une saison pluvieuse qui s'étale de juin à septembre. La température moyenne annuelle est de 28 °C. Les températures maximales qui se situent au mois de mars, avril ou mai peuvent atteindre 40 °C à Kontcha. La pluviométrie moyenne est de l'ordre de 1 200 mm/an et crée des conditions favorables à l'activité agricole mais également au maintien d'une densité importante des vecteurs de la trypanosomose. La présente zone d'étude est donc située au cœur de la région où la pression glossinaire du plateau de l'Adamaoua est la plus élevée. Là s'étendent des plaines et des piémonts à végétation boisée n'ayant jamais été traités aux insecticides et se trouvant en continuité écologique avec les réserves de faune sauvage du Faro et de la Bénoué infestées de glossines (2). Selon les services vétérinaires de la localité, la trypanosomose y est reconnue comme la pathologie la plus importante d'un point de vue zoonositaire et économique.

### Etude transversale

#### Prévalence parasitologique

Afin de déterminer la prévalence parasitologique dans la zone, une étude transversale a été réalisée d'octobre à décembre 2004 dans quatre villages (Mayo Baleo, Mayo Zaoule, Almé et Kontcha). Les quatre villages ont été sélectionnés parce qu'en saison sèche ils accueillent des marchés périodiques de bétail. Au total, 493 bovins appartenant à 19 troupeaux ont été examinés. Ces 19 troupeaux ont été sélectionnés parmi 34 troupeaux recensés dans toute la zone en fonction de leur accessibilité (tableau I). Le choix des animaux dans les troupeaux a été effectué de façon aléatoire. Le poids l'âge, le sexe et l'hématocrite des animaux examinés ont été enregistrés.

Les prélèvements sanguins ont été effectués au niveau de la veine auriculaire à l'aide de tubes microcapillaires héparinisés. Le sang collecté a été centrifugé sur place. Puis, la couche leucocytaire a été examinée au microscope après étalement entre lame et lamelle (13).

#### Enquête auprès des éleveurs

Des questionnaires ont été soumis aux éleveurs de la zone d'étude afin d'obtenir des informations au sujet des pratiques d'utilisation des produits trypanocides et insecticides et d'évaluer la connaissance des éleveurs sur la trypanosomose et ses vecteurs. Au total 64 éleveurs ont été interviewés en langue locale.

### Test de terrain pour la détection de résistance aux trypanocides

Deux troupeaux du village Kontcha ont été sélectionnés pour l'évaluation de la résistance aux produits trypanocides selon le protocole décrit par Eisler et coll. (4). Dans chaque troupeau 40 animaux ont été choisis de façon aléatoire et marqués d'une boucle d'oreille. Vingt animaux ont été traités au jour zéro (J0) par voie intramusculaire avec le chlorure d'isométymidium (Trypamidium<sup>®</sup>, lot Z412971B, Merial, France) à la dose de 1 mg/kg et les vingt autres ont été traités avec l'acéturate de diminazène (Bérénil<sup>®</sup>, lot BN 01A037, Hoechst) à la dose de 7 mg/kg. Le poids des animaux a été déterminé à l'aide d'un ruban Rondo<sup>®</sup>. La parasitémie de chaque animal a été vérifiée toutes les deux semaines pendant huit semaines (décembre 2004 à février 2005). Les animaux ayant été observés positifs au *buffy coat* au cours de cette période d'observation ont été traités avec de l'acéturate de diminazène à la dose de 7 mg/kg.

Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel Stata (18). La résistance à l'isométymidium a été évaluée en estimant la durée pendant laquelle les animaux sont restés indemnes de trypanosomes. Un modèle de risques proportionnels de Cox a été utilisé afin de comparer les deux groupes. Seules les premières infections ont été utilisées pour l'analyse. En outre, les animaux absents lors de l'une ou l'autre visite furent exclus de l'étude à partir de leur première absence. L'interprétation des résultats a été faite selon les critères suggérés par Eisler et coll. (4). Premièrement, si plus de 25 p. 100 des animaux traités à l'isométymidium s'infectent au cours des huit semaines de suivi, il y a une forte suspicion de résistance à ce produit et, deuxièmement, si le risque relatif est supérieur à 2, le traitement prophylactique à l'isométymidium peut encore être utile. En ce qui concerne le diminazène, la résistance est suspecte lorsque des trypanosomes sont présents chez un animal deux semaines après un traitement à 7 mg/kg.

Tableau I

Prévalence de la trypanosomose dans quatre villages de l'Adamaoua (Cameroun)

Village	Nb. de troupeaux	Nb. de bovins examinés	Nb. de bovins positifs	Prévalence (%)
Mayo Baleo	4	119	12	10,0
Mayo Zaoule	5	122	21	17,2
Almé	5	132	31	23,4
Kontcha	5	120	39	32,5
Total	19	493	103	20,9

## Etude de la sensibilité des trypanosomes chez les souris

Six isolats de *Trypanosoma congolense* ont été collectés chez des animaux à différents moments après traitement soit au diminazène, soit à l'isomémidium (tableau II). Des souris ont été infectées avec l'isolat primaire sur le terrain. Après deux à quatre passages sur souris, les isolats ont été conservés dans de l'azote liquide avant d'être soumis aux tests de résistance au laboratoire. Des tests standard sur souris ont été réalisés selon le protocole décrit par Eisler et coll. (3). Les souris adultes de race OF1, d'un poids variant de 25 à 30 g et âgées de 8 à 10 semaines ont été utilisées. Elles ont été inoculées par voie intrapéritonéale avec  $10^5$  trypanosomes.

Pour chaque test, deux groupes de six souris ont été utilisés : un groupe témoin et un groupe traité 24 heures après l'inoculation, soit à la dose de 1 mg/kg pour le chlorure d'isomémidium, soit à la dose de 20 mg/kg pour l'acéturate de diminazène. Par la suite, les souris ont été suivies par un examen parasitologique de sang frais prélevé au niveau de la queue deux fois par semaine pendant une période de 60 jours. Un isolat de trypanosome est considéré comme résistant si plus d'une souris sur six rechute après le traitement. Au moins cinq des six souris témoins doivent développer une parasitémie après l'inoculation de l'isolat, faute de quoi le test est entièrement recommencé.

Tableau II

Test standardisé sur souris pour la détection de résistance à l'isomémidium ou au diminazène chez six isolats camerounais de *Trypanosoma congolense*

Isolats de <i>T. congolense</i>	Moment de l'isolement après traitement avec I ou D (jours)	Chlorure d'isomémidium (1 mg/kg)	Acéturate de diminazène (20 mg/kg)
Kont2/159	42 (I)	5/6 +	ND
Kont2/174	14 (D)	ND	5/6
Kont1/124	14 (D)	6/6 *	6/6 °
Kont1/129	14 (D)	6/6 *	6/6 °
Kont2/133	14 (D)	6/6 *	6/6 °
Kont2/151	28 (I)	6/6 *	6/6 °

I : isomémidium ; D : diminazène

+ Nombre de souris qui ont rechuté sur le nombre total de souris traitées

\* Après traitement avec 10 mg/kg toutes les souris ont de nouveau rechuté

° Après traitement avec 40 mg/kg toutes les souris ont de nouveau rechuté

ND : non déterminé

## ■ RESULTATS

### Etude transversale

La prévalence moyenne de la trypanosomose chez les bovins des quatre villages a varié entre 10 et 32,5 p. 100 (tableau I). La proportion d'infections par *T. congolense* s'est élevée à 78,6 p. 100, à 15,5 p. 100 pour *T. brucei*, à 0,9 p. 100 pour *T. vivax* et à 4,8 p. 100 pour les infections mixtes *T. congolense* et *T. brucei*. La plus haute prévalence (32,5 p. 100) a été décelée dans le village de Kontcha.

L'enquête sur l'utilisation des produits trypanocides et insecticides a révélé que la plupart des éleveurs connaissaient les signes cliniques de la trypanosomose et l'associaient à la mouche tsé-tsé comme vecteur. Les éleveurs Foulani sont capables d'identifier des animaux atteints de trypanosomose dans leurs troupeaux. La trypanosomose est considérée comme la maladie la plus importante dans la région, viennent ensuite la pasteurellose et les maladies gastro-intestinales. Environ 90 p. 100 des éleveurs traitaient eux-mêmes leurs animaux, tandis que 5 p. 100 sollicitaient l'aide des autres éleveurs. Seulement trois éleveurs (4,7 p. 100) ont fait appel à des infirmiers et techniciens vétérinaires.

Les trypanocides les plus utilisés ont été le chlorure d'isomémidium (Trypamidium®) et l'acéturate de diminazène (Veriben®, Sangavet®). Le chlorure d'isomémidium a uniquement été utilisé au départ en transhumance et l'acéturate de diminazène toute l'année, dès qu'un animal présentait les signes cliniques de la maladie

### Test de terrain pour la détection de résistance aux trypanocides

#### Lot traité au diminazène

Après traitement (J0) au diminazène et un suivi parasitologique de huit semaines, 13 des 40 animaux ont été diagnostiqués positifs au moins une fois au *buffy coat*, ce qui représentait un pourcentage d'animaux infectés aux trypanosomes de 32,5 p. 100 [intervalle de confiance (IC) 95 p. 100 : 19,9 – 48,3]. Sur un total de 40 animaux traités au diminazène au J0, huit bovins (20 p. 100 ; IC 95 p. 100 : 10 – 35 p. 100) ont été diagnostiqués positifs au *buffy coat* deux semaines après le traitement. Quatre animaux (n° 129, 133, 161 et 174) n'ont pas été guéris après un second traitement au diminazène (tableau III).

#### Lot traité à l'isomémidium

Après traitement avec le chlorure d'isomémidium au J0, des trypanosomes ont été détectés chez 11 des 40 animaux lors d'un ou de plusieurs échantillonnages durant les huit semaines de suivi (tableau IV), ce qui représentait un pourcentage d'animaux infectés de 27,5 p. 100 (IC 95 p. 100 : 16 – 43 p. 100). Trois animaux sont devenus positifs au *buffy coat* dès J14, cinq à J28 et les trois derniers plus tard (J42 à J56). Lors du traitement au diminazène, parmi ces 11 animaux, cinq (45,5 p. 100) ont été diagnostiqués positifs au *buffy coat* deux semaines après le traitement. Deux animaux (n° 112 et 141) n'ont pas été guéris après un deuxième traitement avec le même produit (tableau IV).

Le risque relatif d'infection du groupe traité au diminazène par rapport à celui traité à l'isomémidium a été de 1,38 et n'a pas été significativement différent de 1 ( $p = 0,45$ ). La limite inférieure de l'intervalle de confiance (95 p. 100) du risque relatif a été égale à 0,6 et la limite supérieure à 3,2.

### Test de résistance chez les souris

Les résultats du test standard sur souris (tableau II) ont montré que les cinq isolats testés pouvaient être considérés résistants au chlorure d'isomémidium, parce que au moins cinq des six souris ont fait une rechute après traitement. De même tous les isolats testés se sont avérés résistants au diminazène. Les souris infectées avec les isolats 3 à 6 ont été traitées après la rechute, soit avec l'isomémidium à 10 mg/kg, soit à l'acéturate de diminazène à 40 mg/kg. Toutes les souris ont fait des rechutes après traitement avec ces doses élevées.

Tableau III

Résultats du suivi parasitologique du groupe de bovins traités au diminazène  
(seuls les animaux diagnostiqués positifs ont été inclus)

N° des animaux	Sexe	Age	Buffy coat technique				
			J0	J14	J28	J42	J56
124	F	4	1	1 *	ND	–	1
126	F	2	2	–	–	–	–
127	F	2	1	–	ND	ND	ND
129	M	2	–	1 *	1 °	–	–
132	M	2	1	–	–	–	–
133	M	2	–	1 *	1 °	–	–
136	M	3	–	1 *	–	1	ND
137	F	3	1	1 *	–	1	–
140	M	2	–	–	–	–	1
161	M	3	–	1 *	1 °	–	–
163	M	3	1	–	–	–	–
164	M	2	1	–	1	–	–
165	M	3	–	–	–	2	1,2 *
166	F	2	–	–	1,2	–	–
168	M	2	1	ND	–	–	–
169	F	3	1	–	–	–	–
172	F	7	–	3 *	–	1	–
174	F	8	1	1 *	1 °	–	1
176	F	4	1	–	–	–	–
178	F	7	–	–	1	1 *	–

J : jour ; M : male ; F : femelle

1 : *Trypanosoma congolense* ; 2 : *T. vivax* ; ND : non déterminé

\* Cas de suspicion de résistance au diminazène

° Animaux non guéris après un deuxième traitement au diminazène

## DISCUSSION

Les résultats de cette étude indiquent pour la première fois au Cameroun la présence de trypanosomes résistants au diminazène et à l'isoméamidium. L'étude de terrain a révélé que 32,5 p. 100 des animaux étaient infectés par des trypanosomes dans le lot traité au diminazène. Ce chiffre est en fait une sous-estimation du nombre d'animaux infectés réellement, car l'effet rémanent du diminazène n'a pas été pris en compte (6, 16, 19). Parmi les animaux du groupe traité à l'isoméamidium, 27,5 p. 100 sont devenus positifs au cours des huit semaines de suivi, indiquant une suspicion de résistance à ce produit selon les critères d'interprétation décrits par Eisler et coll. (4). Comme l'estimation du risque relatif au sein du groupe témoin (traité au diminazène) par rapport à celui traité à l'isoméamidium n'a atteint que 1,38, on peut conclure qu'il y a eu une activité prophylactique réduite du produit. Néanmoins, l'intervalle de confiance (95 p. 100) du risque relatif a été particulièrement large puisqu'il a inclus à la fois 1 et 2. Ce manque de précision pouvait être attribué à des effectifs ou à une incidence de la trypanosomose trop faibles. Comme l'ont montré McDermott et coll. (11), le test de terrain peut aussi être utilisé pour détecter des cas de suspicion de résistance au diminazène. La durée de l'action protectrice du diminazène étant entre 18 et 22 jours (6, 16, 19), la présence de trypanosomes dans le sang deux semaines après le traitement a indiqué une résistance. Dans cette étude, le traitement

au diminazène a manqué d'efficacité chez 20 à 45,5 p. 100 des animaux traités (selon le groupe), ce qui signifie qu'il existe une résistance non négligeable à ce produit. Malheureusement il n'a pas été possible pour des raisons logistiques de suivre le poids et l'hématocrite des deux groupes d'animaux et donc d'évaluer les effets des traitements sur la clinique.

Parmi les six souches de *T. congolense* examinées dans le test sur souris, toutes étaient résistantes à au moins un des produits testés, tandis que quatre étaient résistantes simultanément au diminazène et à l'isoméamidium. Afin d'évaluer si la méthode de la paire sanative (alternance du diminazène et de l'isoméamidium) est encore efficace, le clonage d'un nombre représentatif de trypanosomes et leur caractérisation individuelle quant à leur résistance à un ou aux deux trypanocides permettrait de distinguer le cas d'une population de trypanosomes composée de parasites multirésistants ou d'un mélange de parasites monorésistants (12).

En conclusion, on peut affirmer que des souches résistantes au diminazène, à l'isoméamidium et peut-être aux deux produits simultanément infectent le bétail à Kontcha. Afin de connaître la prévalence de la résistance aux trypanocides dans la région de l'Adamaoua, une étude à plus large échelle serait nécessaire, étude dans laquelle un nombre représentatif d'isolats de trypanosomes obtenus de façon aléatoire devrait être examiné.

Tableau IV

Résultats du suivi parasitologique du groupe de bovins traités à l'isométagidium  
(seuls les animaux diagnostiqués positifs ont été inclus)

N° des animaux	Sexe	Age	Buffy coat technique				
			J0	J14	J28	J42	J56
101	M	4	2	–	1, 2 *	1 **	–
104	F	4	1	–	–	–	–
105	F	6	1	–	–	1 *	–
107	F	6	–	1 *	–	–	–
109	M	4	1	–	–	–	–
112	M	3	–	–	1 *	1 **	1 **
114	F	4	1	–	–	–	–
117	M	2	–	1 *	–	–	–
118	F	2	1	–	–	–	–
141	M	4	1	–	1 *	1 **	1 **
143	F	4	1	–	–	–	–
148	F	3	1	–	–	–	–
149	M	4	1	–	–	–	–
151	M	2	1	–	1 *	1 **	–
153	M	2	–	–	–	1 *	1 **
154	F	3	1	–	–	–	–
156	M	4	–	–	ND	2 *	–
157	F	2	1	–	1 *	–	1
159	F	3	–	1 *	–	1	–

J : jour ; M : male ; F : femelle

1 : *Trypanosoma congolense* ; 2 : *T. vivax* ; 3 : *T. brucei* ; ND : non déterminé

\* Cas de suspicion de résistance à l'isométagidium

\*\* Cas de suspicion de résistance au diminazène

## Remerciements

Ce travail a été financé par le Conseil interuniversitaire flamand dans le cadre d'un projet de coopération entre l'université de Dschang, l'université d'Anvers et l'Institut de médecine tropicale d'Anvers. Nous tenons à remercier le délégué départemental du ministère de l'Élevage, des Pêches et des Industries animales, Dr Moussa Yaya, et ses collaborateurs, MM. Souyoudi Aboubakar et Haman Tizi, ainsi que le délégué de l'Union des éleveurs du Faro et Deo, M. Yerima Issa, pour leur soutien dans la réalisation de ce travail. Nous exprimons aussi notre gratitude aux frères Al hadji Dan Adjoumi et Al hadji Dan Assabe de Kontcha.

## BIBLIOGRAPHIE

- BANSER J.T., 1979. The evolution of tsetse and trypanosomiasis control in Cameroon. In: 16th Meeting International Scientific Council for Trypanosomiasis Research and Control. Yaounde, Cameroon, OAU, p. 459-461. (Publication No 111)
- BOUTRAIS J., CUISANCE D., 1995. Les éleveurs de la zone tampon au nord de l'Adamaoua (Cameroun). Rapport de mission. Maison-Alfort, France, Cirad-emvt, 59 p.
- EISLER M.C., BRANDT J., BAUER B., CLAUSEN P.H., DELESPAUX V., HOLMES P.H., LLEMOBABA A., MACHILA N., MBWAMBO H., MCDERMOTT J., MEHLITZ D., MURILLA G., NDUNG'U J.M., PEREGRINE A.S., SIDIBE I., SINYANGWE L., GEERTS S., 2001. Standardised tests in mice and cattle for the detection of drug resistance in tsetse-transmitted trypanosomes of African domestic cattle. *Vet. Parasitol.*, **97**: 171-182.
- EISLER M.C., MCDERMOTT J.J., MDACHI R., MURILLA G.A., SINYANGWE L., MUBANGA J., MACHILA N., MBWAMBO H., COLEMAN P.G., CLAUSEN P.H., BAUER B., SIDIBE I., GEERTS S., HOLMES P.H., PEREGRINE A.S., 2000. Rapid method for the assessment of trypanocidal drug resistance of the field. In: Proc 9th Symp. International Society for Veterinary Epidemiology and Economics, Breckenridge, Colorado, USA, 6-11 Aug. 2000.
- FAOSTAT, 2004. <http://www.fao.org/faostat.htm>
- FAYE D., PEREIRA DE ALMEIDA P.J., GOOSSENS B., OSAER S., NDAO M., BERKVEN D., SPEYBROECK N., NIEBERDING F., GEERTS S., 2001. Prevalence and incidence of trypanosomiasis in horses and donkeys in the Gambia. *Vet. Parasitol.*, **101**: 101-114.
- FINELLE P., YVORE P., 1962. Quelques observations sur la chimiorésistance. In: Proc 9th International Scientific Council for Trypanosomiasis Research and Control, Conakry, Guinea, p. 107-110.
- GEERTS S., HOLMES P.H., 1998. Drug management and parasite resistance in animal trypanosomiasis. Rome, Italy, FAO, 31 p. (PAAT technical and scientific series, No 1)
- HURAUULT J., 1993. Comment a été vécue à Banyo et à Tibati la crise résultant de l'invasion des glossines (1990-1991). Rapport de mission. Yaounde, Cameroun, Minepia, 53 p.

10. MARTIN I., 2002. Transhumance et gestion des pâturages dans le Faro & Déo. Rapport de stage. Bruxelles, Belgique, Commission européenne 51 p.
11. MCDERMOTT J., WOITAG T., SIDIBE I., BAUER B., DIARRA B., OUEDRAOGO D., KAMUANGA M., PEREGINE A.S., EISLER M., ZESSIN K.H., MEHLITZ D., CLAUSEN P.H., 2003. Field studies of drug-resistant cattle trypanosomes in Kenedougou Province, Burkina Faso. *Acta Trop.*, **86**: 93-103.
12. MULUGETA W., WILKES J., MULATU W., MAJIWA P.A.O., MASAKE R., PEREGINE A.S., 1997. Long-term occurrence of *Trypanosoma congolense* resistant to diminazene, isometamidium and homidium in cattle at Ghibe, Ethiopia. *Acta Trop.*, **64**: 205-217.
13. MURRAY M., MURRAY P.K., MCINTYRE W.I.M., 1977. An improved parasitological technique for the diagnosis of African trypanosomiasis. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, **71**: 325-326.
14. NDOKI J.J.W., 1995. Rapport annuel 1994. Ngaoundere, Cameroun, Mission spéciale d'éradication des glossines, 77 p.
15. PEREGINE A.S., 1994. Chemotherapy and delivery systems – haemoparasites. *Vet. Parasitol.*, **54**: 223-248.
16. ROGERS D.J., 1985. Trypanosomiasis 'risk' or 'challenge': a review. *Acta Trop.*, **42**: 5-23.
17. SARWISSI S., 1997. Rapport annuel 1996. Ngaoundere, Cameroun, Mission spéciale d'éradication des glossines, 52 p.
18. STACORP, 2003. STATA statistical software, Vers. 8.0. College Station, TX, USA, Stata Corp.
19. VAN HOEVE K., CUNNINGHAM M.P., 1964. Prophylactic activity of Berenil against trypanosomes in treated cattle. *Vet. Rec.*, **76**: 260.

Reçu le 28.04.2006, accepté le 22.01.2007

## Summary

**Mamoudou A., Zoli A., Tanenbe C., Andrikaye J.P., Bourdanne, Marcotty T., Delespaux V., Clausen P.-H., Geerts S.** Assessment of the Resistance of Cattle Trypanosomes to Diminazene Aceturate and Isometamidium Chloride on the Adamawa Plateau in Cameroon Using a Field Test and a Test in Mice

Based on a survey in a few villages of the department of Faro et Deo, the village of Kontcha, where the highest trypanosomiasis prevalence (32.5%) was observed, was selected to evaluate the resistance of trypanosomes to diminazene and isometamidium. Two groups of 40 head of cattle each were treated on day 0 either with diminazene or with isometamidium. The animals were monitored every other week for a period of two months using the buffy coat technique to assess the level of parasitemia. The percentages of trypanosome infected animals in the groups treated with diminazene and isometamidium were 32.5 and 27.5%, respectively. The survival analysis and mean hazard ratio (1.38) suggested resistance to isometamidium and a reduced protective activity of this drug. Several animals treated with diminazene at 7 mg/kg tested positive two weeks after treatment, indicating a strong suspicion of resistance to this trypanocidal compound. These field results were corroborated by the standard mouse test using six *Trypanosoma congolense* isolates. Sensitivity tests using 1 mg/kg isometamidium chloride and 20 mg/kg diminazene acetate showed that all isolates were resistant at least to one of the drugs, whereas four isolates were resistant to both drugs. This study shows for the first time the presence in Cameroon of drug-resistant trypanosome strains.

**Keywords:** Cattle – *Trypanosoma* – Antiprotozoal agent – Resistance to chemicals – Cameroon.

## Resumen

**Mamoudou A., Zoli A., Tanenbe C., Andrikaye J.P., Bourdanne, Marcotty T., Delespaux V., Clausen P.-H., Geerts S.** Evaluación de campo y en ratones sobre la resistencia al aceturato de diminaceno y al cloruro de isometamidio de los tripanosomas de los bovinos en la meseta de Adamaua, Camerún

Después de una encuesta llevada a cabo en algunos pueblos del departamento de Faro y Deo, fue el pueblo de Kontcha, el cual que presentó la prevalencia más elevada para la tripanosomiasis (32,5%) el seleccionado para evaluar la resistencia de los tripanosomas al diminaceno y al isometamidio. Se trataron dos lotes de 40 bovinos al día 0, uno con diminaceno y el otro con isometamidio. El estatus parasitológico de estos dos lotes se evaluó cada dos semanas, utilizando la técnica del *buffy coat* y esto durante un periodo de dos meses. Cada animal diagnosticado positivo se trató con diminaceno. El porcentaje de animales infectados con tripanosomas fue de 32,5% en el lote tratado con diminaceno y de 27,5% en el lote tratado con isometamidio. El análisis de la sobrevida, así como la estimación del riesgo relativo (1,38) sugieren una resistencia al isometamidio y una disminución de la actividad profiláctica de este producto. Varios animales tratados con 7 mg/kg de diminaceno fueron diagnosticados positivos dos semanas después del tratamiento, lo que indica igualmente una fuerte sospecha de resistencia a este tripanocida. Estos resultados de campo se confirmaron mediante el test estándar sobre ratón, utilizando seis aislamientos de *Trypanosoma congolense* provenientes de los animales tratados. Estos aislamientos se examinaron con cloruro de isometamidio (1 mg/kg) y con aceturato de diminaceno (20 mg/kg), con el fin de establecer la sensibilidad. Todos los aislamientos fueron resistentes al menos a uno de los productos probados, mientras que cuatro de los aislamientos fueron resistentes a los dos productos. Este estudio demuestra, por la primera vez, la presencia en Camerún de cepas de tripanosomas resistentes a los tripanocidas.

**Palabras clave:** Ganado bovino – *Trypanosoma* – Medicamento contra protozoarios – Resistencia a productos químicos – Camerún.