

Le problème du réservoir de virus et du maintien des foyers de trypanosomiase humaine en Afrique Centrale

Jean-Louis FREZIL *
Pierre CARNEVALE *

RÉSUMÉ.

Les auteurs analysent les différentes causes possibles du maintien des foyers de trypanosomiase humaine en Afrique Centrale.

Après avoir étudié le rôle du réservoir animal et glossinien, ils montrent que le réservoir humain a été sous-estimé. En effet, les récents progrès du dépistage immunologique prouvent que le nombre des malades trypanotolérants est très important.

Les auteurs estiment que le principal responsable de la permanence de la maladie n'est autre que l'homme.

ABSTRACT.

Numerous hypothesis were elaborated to explain the fact that historical foci of human sleeping sickness are still active and even in recrudescence now.

Wild animals were often considered as reservoir of virus for *Trypanosoma gambiense* but incidental discovery of an infected animal do not constitute an irrefutable testimony of its epidemiological importance. These animals have also to be an usual host of the vector and permanently present in the vicinity of the focus. It does not seem to be so in the different foci of the People's Republic of the Congo already investigated.

Tsetse flies could rather be considered as reservoir of virus as they can live 6 months.

During the different surveys we did in the country since 5 years we always noticed close contact between men and vector. Such behaviour and potential longevity of tsetse could explain the unceasing transmission of trypanosomiasis in areas where density of flies appeared to be very low.

At last it seemed to us much more credible that human beings could be the actual reservoir of virus as they

often show a « trypanotolerance », so they have no classical symptoms and they escape to the usual surveys.

Furthermore, indirect immunofluorescence tests have showed that more than 50 % of infected subjects are not found with classical tests.

Symptomless and not discovered by usual methods « healthy carriers » constitute as much reservoir of virus and have in fact a fundamental epidemiological importance.

So a sleeping sickness control will be possible only if a tsetse control and an early immunological diagnostic are combined in each focus.

1. INTRODUCTION.

L'étude historique et géographique de la trypanosomiase humaine africaine montre que cette maladie sévit toujours malgré la lutte acharnée dont elle a fait l'objet depuis le début du siècle.

Les campagnes successives ont eu pour effet d'abaisser considérablement l'incidence de la maladie, mais l'éradication n'a jamais pu être obtenue et la plupart des anciens foyers, même étroitement surveillés, fournissent chaque année de nouveaux trypanosomés.

D'autre part, on assiste, depuis une dizaine d'années, à une recrudescence spectaculaire de la maladie dans les anciens foyers historiques d'Afrique centrale.

Plusieurs théories ont été avancées pour essayer d'expliquer cette permanence irritante de l'endémie, entrecoupée de périodes épidémiques.

Selon Burke (1964), les facteurs qui entretiennent l'endémie sont :

— « les erreurs grossières dans le choix du trypanocide, ou dans le schéma du traitement,

* Chargés de Recherches à l'O.R.S.T.O.M., Brazzaville, B.P. 181, République Populaire du Congo.

préalable,

- l'irrégularité ou l'interruption du traitement (malade indiscipliné),
- l'absence du contrôle régulier par examen du LCR chez les malades mis en guérison provisoire.»

L'auteur considère que les trypanosomés recensés et qu'on ne retrouve plus (« disparus ») constituent de véritables réservoirs de virus.

Lapeyssonnie (1969) émet quatre hypothèses :

« La première est celle que l'on pourrait appeler « de la fausse sécurité épidémiologique » : la trypanosomiase persiste dans certains foyers parce que la détection et la stérilisation du réservoir de virus humain y sont incomplètes.

La deuxième est « la fausse sécurité des frontières ». Elle rapporte le maintien de l'endémie ou son réveil à un apport exogène continu et occulte de virus en provenance de districts ou de pays voisins.

La troisième est « la fausse sécurité prophylactique » : bien que la pentamidine protège les individus indemnes, on peut l'accuser d'être à l'origine de la « trypanosomiase décapitée » ou latente qu'on observe dans les foyers où ce mode de prophylaxie a été largement utilisé. Cette trypanosomiase latente est le résultat d'une dose prophylactique unique donnée à des trypanosomés non dépistés à l'enquête et qui continuent d'évoluer à bas bruit. »

La dernière hypothèse est celle d'un réservoir de virus animal.

Enfin, selon Ricosse *et al.* (1973), dans les causes du maintien de la maladie du sommeil, il ne faut surtout pas oublier la glossine, qui en l'absence de désinsectisation, peut vivre et donc transmettre pendant environ 6 mois.

En résumé, 3 facteurs fondamentaux sont impliqués dans la permanence et la reviviscence de la maladie du sommeil : le réservoir de virus animal, le réservoir glossinien et le réservoir humain.

2. LE RÉSERVOIR ANIMAL.

Les observations épidémiologiques et expérimentales évoquant la possibilité d'un réservoir animal pour *Trypanosoma gambiense* et *Trypanosoma rhodesiense* remontent au début de ce siècle (Laveran et Mesnil, 1912).

La preuve indiscutable de l'existence d'un réservoir de virus animal pour *Trypanosoma rhodesiense* a été apportée par Heisch *et al.* (1958), qui ont identifié ce parasite sur un Guib Harnaché, après inoculation d'un volontaire.

Test (Rickman et Robson, 1970) et de nouvelles inoculations de volontaires ont prouvé définitivement que moutons, chèvres, antilopes (Robson et Rickman, 1973), bovins (Geigy *et al.*, 1973) et même hyènes et lions (Onyango *et al.*, 1973) hébergent *Trypanosoma rhodesiense* dans les conditions naturelles. Toutefois, dans le cas des deux derniers carnassiers, l'infection est probablement liée à l'ingestion d'herbivores contaminés.

Par contre, l'existence d'un réservoir de virus animal pour *Trypanosoma gambiense* n'est toujours qu'une hypothèse.

Molyneux (1973) a fait sur ce sujet, une étude très complète et analysé les différentes possibilités.

Dans le passé, quelques souches isolées à partir d'animaux domestiques ont montré, sur les hôtes de laboratoire, une évolution de type chronique pouvant être rapportée à *Trypanosoma gambiense* (Yorke *et al.*, 1915; Van Hoof, 1947; Gray, 1970; in Molyneux, 1973). Cependant, la seule preuve formelle de la possibilité d'existence de *Trypanosoma gambiense* chez des animaux dans la nature a été apportée par Denecke, 1941 (in Molyneux, 1973). En effet, cet auteur s'est inoculé et infecté avec un trypanosome provenant d'un chien de Fernando-Po.

Toutes les autres observations sur ce sujet concernent des expérimentations de laboratoire. Les plus connues sont celles de Van Hoff (1947) et Watson (1962). Ces auteurs ont montré que la chèvre, le chien et surtout le porc peuvent être parasités par *Trypanosoma gambiense* et conserver l'infection, par transmission cyclique, pendant plusieurs années.

Chez le porc, l'infection est quasi occulte, sans signes cliniques apparents. Les trypanosomes sont très difficiles à mettre en évidence. Parfois, seul le xénodiagnostic permet de les déceler, mais ils ne sont détectables que pendant les 70 premiers jours après l'inoculation (Watson, 1962). Cet auteur n'a pu obtenir l'invasion des glandes salivaires avec des glossines gorgées sur porc plus de 41 jours après l'inoculation.

Pour Yesufu (1971), le chien constituerait un bon réservoir de virus, mais les glossines ne se nourrissent pas volontiers sur carnivores (Jordan *et al.*, 1961, 1962).

Depuis les travaux de Bruce *et al.*, 1911 (in Molyneux, 1973), le bétail peut également être considéré comme réservoir de virus. Toutefois, certains foyers de la République Populaire du Congo, notamment celui du fleuve, peuplé uniquement de pêcheurs et celui de Mbomo, situé en forêt dense (Frezil *et al.*, 1975 a et b), se maintiennent en activité en l'absence de bétail.

Les animaux sauvages ont également attiré l'attention des chercheurs depuis fort longtemps. Ainsi, Bruce *et al.*, 1911; Duke, 1912, 1913 (in Molyneux, 1973) puis

Van Hoof (1947) ont montré que diverses antilopes (*Tragelaphus scriptus*, *Redunca redunca*, *Kobus*, *Cephalophus*) étaient susceptibles de conserver une infection plusieurs mois, voire plusieurs années, et, après cela, infecter encore des glossines. Mais tous les foyers situés sur l'axe Brazzaville - Pointe-Noire sont absolument dépourvus de gros gibier.

De nombreuses transmissions cycliques expérimentales ont été effectuées sur singes (*Cercopithecus aethiops*, *Erythrocebus patas*, *Pan troglodytes*). Mais *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoides* ne se nourrissent que très peu sur primates autres que l'homme (Jordan *et al.*, 1962).

Deux observations permettent d'impliquer également les petits mammifères sauvages et en particulier les rongeurs.

D'une part, Molyneux (1971) a montré expérimentalement que les glossines peuvent pénétrer dans un terrier de *Cricetomys gambianus* pour se gorger.

D'autre part, on sait que le rat de Gambie est un excellent hôte de laboratoire (Larivière, 1957 a et b).

Nous avons personnellement inoculé une quarantaine de rongeurs sauvages et lémurins (*Thomomys*, *Praomys*, *Oenomys*, *Lemniscomys*, *Cricetomys*, *Dasymys* et *Geogale*) et avons pu constater que tous ces animaux s'infectent facilement. Cependant, ces petits mammifères sont trop rapidement tués par le parasite pour être de bons réservoirs de virus.

Van den Berghe *et al.*, (1963) ont également inoculé et opéré des transmissions cycliques avec damans, athérides, rats, taupes (*Tachyoryctes*) et *Claviglis*. Mais là encore la durée de vie maximale de ces animaux n'a été que de 46 jours. Il faut cependant constater que le stress lié à la captivité a généralement pour effet d'accélérer la parasitémie. Il est possible que dans la nature, l'évolution de la maladie soit plus lente.

De plus, selon Baldry (1964), près de 30 % de repas de *Glossina tachinoides* non déterminés pourraient être pris sur rongeurs ou chauves-souris. Ces petits mammifères ne sont donc pas à écarter comme réservoir de virus.

Etant donné que de très nombreux repas de sang sont pris par les glossines du groupe *palpalis* sur reptiles, quelques essais d'inoculation ont été réalisés sur crocodiles, varans, lézards et tortues (Woo *et al.*, 1969; Molyneux, 1973). Toutefois, les infections obtenues sont le plus souvent transitoires ou liées à des condi-

soma gambiense tout au moins dans les conditions expérimentales, est susceptible d'infecter un éventail très large d'animaux, mais qu'aucun ne peut être considéré comme réservoir naturel de façon ferme et définitive.

3. LE RÉSERVOIR GLOSSINIEN.

Jusqu'à présent, et surtout en Afrique centrale, les campagnes de lutte contre la trypanosomiase ont essentiellement consisté à dépister les malades et à lomidiniser le restant de la population, deux ou quatre fois par an.

Depuis quelque temps, la durée d'action de la lomidine est remise en question et, selon Wery (1972), le pouvoir protecteur de ce produit ne serait que de quelques semaines. Or, il est bien connu que la glossine s'infecte pendant les premiers jours de sa vie et reste contaminante pendant toute son existence qui, dans le cas de *Glossina palpalis gambiensis*, peut atteindre 6 mois (Ricosse *et al.*, 1973).

Pour notre part, dans la Dihesse, nous avons capturé des *Glossina p. palpalis* dont l'âge a été estimé par la méthode de Challier (1965) et Saunders (1962) à 110 jours (Carnevale *et al.*, 1971).

Le rôle de la glossine comme réservoir de virus pourrait donc être très important.

4. LE RÉSERVOIR HUMAIN.

Les formes asymptomatiques de la maladie du sommeil à *Trypanosoma gambiense* sans signe clinique apparent et d'évolution extrêmement lente sont connues depuis très longtemps. On parle dans ces cas de « porteurs sains », ou comme l'a proposé Burke (1972) de « malades trypanotolérants ». Cette dernière terminologie nous semble être plus appropriée.

Le cas le plus célèbre est, sans conteste, celui de la togolaise FEO qui, après un échec de traitement, est restée trypanosomée plus de 20 ans, sans montrer de troubles et en menant une vie absolument normale (Lapeyssonnie, 1960).

Ce sujet peut être considéré comme un authentique porteur sain puisque le processus pathologique n'a jamais été entamé.

années après que les mères aient quitté les zones d'endémie.

Guerin (in Laveran et Mesnil, 1912) signale aux Antilles des cas de maladie du sommeil chez des sujets ayant quitté l'Afrique 5 à 8 ans auparavant.

considérés comme réservoirs de virus potentiels.

Citons enfin pour mémoire que Mesnil et Blanchard (1912) ont même réussi à infecter des poules.

Toutes ces observations font ressortir que *Trypano-*

Sartory *et al.*, (1915) rapportent un cas de trypanosomiase chez un homme transplanté hors d'Afrique depuis 8 ans.

Blanchard *et al.* (1931) diagnostiquent la maladie du sommeil chez un africain vivant en France depuis 2 ans.

Moustardier *et al.*, (1934) décrivent le cas d'un somnoleux dépisté en France plus de 2 ans après avoir quitté la Haute-Volta.

Baonville *et al.*, (in Sice, 1937) font état d'un malade originaire du Zaïre dépisté 10 ans après son retour en Europe.

Collomb *et al.*, (1956) observent plusieurs exemples de trypanosomiase « avec des manifestations cliniques apparemment initiales », développés par des africains ayant quitté leur pays depuis plusieurs années.

péens, mais la période de latence n'excède pas quelques mois.

Enfin, Corre, 1876 (in Sice, 1937) rapporte que « les habitants de l'île de Gorée, ayant résidé passagèrement dans la région des Niayes ou en Casamance, ne se déclaraient à l'abri de la maladie du sommeil que lorsqu'ils avaient quitté ces territoires depuis plus de 7 ans ».

Ces cas de trypanotolérance peuvent non seulement être observés à l'échelle individuelle, mais encore se manifester à l'échelle d'un foyer, ce qui revêt une grande importance épidémiologique.

Marding *et al.* (1948) constatent que dans le foyer de Fuero (Sierra Leone) presque tous les malades sont asymptomatiques : un lot important de trypanosomés mis en observation ne montre toujours pas de signes cliniques au bout de 9 mois.

Les récents progrès du dépistage immunologique, la recherche de l'hypermacroglobulinémie et surtout l'immunofluorescence indirecte montrent que plus de la moitié des trypanosomés échappent au dépistage clinique et parasitologique classique (Frezil *et al.*, 1975 b).

Dans nos enquêtes en République Populaire du Congo (Frezil *et al.*, 1974, 1975 b; Coulm *et al.*, 1975) le contrôle des « fluorescents » se fait 3 à 4 mois après le prélèvement des échantillons de sang sec. Or, au moment de ce contrôle, la plupart des trypanosomés reconnus ne présentent toujours aucun signe clinique, comme, par exemple, cette femme de Makotimpoko (Frezil *et al.*, 1975 b) qui ne ressentait aucun trouble et refusait de se laisser soigner, malgré une parasitémie élevée (3 trypanosomes par champ au simple examen direct du sang, objectif X 40).

D'autres sont parfois extrêmement difficiles à dépister, comme ce sujet où, malgré des triples centrifugations et « filtrations sur cellulose » répétées (Coulm *et al.*, 1975), le trypanosome n'a été mis en évidence qu'un mois après le dépistage immunologique.

Wery *et al.*, (1972), ont suivi 17 sujets positifs en immunofluorescence pendant 18 mois avant de découvrir le trypanosome chez trois d'entre eux.

Or, nous avons démontré (Frezil, 1971) que des glossines peuvent s'infecter sur des sujets présentant un taux de parasitémie extrêmement bas, non décelable par les examens classiques.

Il ressort de ces observations que les malades trypanotolérants sont loin d'être une exception et qu'il en existe toujours un certain pourcentage dans les zones d'endémie.

Il est bien évident que de tels malades constituent un important réservoir de virus puisqu'ils peuvent vaquer normalement à leurs occupations pendant des mois, voire des années.

cements de population, soit à l'intérieur du pays même, soit avec les pays limitrophes.

Ainsi, nous avons constaté cette année que le foyer de Loudima s'était étendu sur l'axe Brazzaville - Pointe-Noire, à la fois en direction de la côte, dans le Mayombe, et en direction de Brazzaville où il a progressé de plus de 100 kilomètres (Frezil *et al.*, 1975 a). Cette extension est liée au dépeuplement de Loudima au profit des régions voisines, où les conditions de travail sont meilleures.

L'absentéisme aux séances de dépistage contribue également au maintien de la maladie. En effet, la ponction lombaire et le traitement à l'arsobal sont assez redoutés par la population. Il est logique de penser que bon nombre de malades reconnaissent sur eux les symptômes de la trypanosomiase mais ne se présentent pas au contrôle.

D'autres, au contraire, se sentent en bonne santé et ne se présentent pas aux équipes de dépistage par peur de l'injection de lomidine, qui est très douloureuse.

Enfin, nous pensons avec Burke (1964) que les mauvais choix de trypanocides, les traitements mal faits, les malades qui s'évadent et les « disparus », non seulement jouent un rôle important dans la permanence de l'endémie, mais encore sont responsables de l'apparition de souches résistantes.

En plus de ces cas particuliers, il faut compter avec les rechutes « classiques », où la qualité du traitement n'est pas à mettre en cause.

5. DISCUSSION.

Trypanosoma gambiense peut infecter pratiquement tous les vertébrés supérieurs et être transmis cycliquement sur un bon nombre d'entre eux.

Il faut cependant tenir compte des préférences trophiques du vecteur. En effet, les glossines du groupe *palpalis* se nourrissent préférentiellement sur homme et sur crocodile (Jordan *et al.*, 1961; Weitz, 1963).

Dans tous les foyers de la République Populaire du Congo, Loudima (Adam *et al.*, 1969), Kinzaba (Frezil, 1973), Mbomo, Makotimpoko (Frezil *et al.*, 1975 a et b) nous avons pu constater qu'il existe un contact étroit entre l'homme et la glossine. Les lieux de contamination sont situés le long de la rivière qui borde ou qui traverse le village. Parfois même, nous avons noté la présence de glossines à l'intérieur de l'agglomération. La glossine n'a donc aucune raison d'aller chercher ailleurs une nourriture si facilement accessible.

En ce qui concerne les crocodiles, il paraît aléatoire de leur faire tenir un grand rôle épidémiologique puisqu'ils sont difficilement infectés par les trypanosomes.

De plus, selon Sice (1937) « des glossines, après un repas infectant, nourries ultérieurement sur des reptiles échappent pour la plupart à l'infection ».

Le problème du réservoir de virus animal, si toutefois il existe, semble être d'importance mineure, tout au moins en Afrique centrale. L'éventuelle découverte d'un animal contaminé en zone d'épidémie ne serait pas une preuve irréfutable et il faudrait, en fait, trouver un hôte naturellement porteur de ce parasite.

Par contre, les nombreux cas de trypanotolérance rapportés dans la littérature, et que nous avons observés nous-même, doivent constituer un élément capital dans le maintien de l'endémie.

Il est probable qu'il en a toujours été de même car les dépistages ont été généralement faits selon la méthode classique. Or cette méthode ne permet de déceler qu'une faible proportion des sujets effectivement infectés.

Le rôle de la glossine doit également être pris en considération surtout depuis que l'efficacité de la lomidine prophylactique est remise en cause.

L'éradication de la trypanosomiase ne sera donc pas concevable tant qu'on n'associera pas la lutte antiglossines à un dépistage complet, mettant en jeu les techniques immunologiques, et en particulier l'immunofluorescence indirecte.

Manuscrit reçu au S.C.D. de l'O.R.S.T.O.M. le 8 juillet 1976

BIBLIOGRAPHIE

ADAM (J. P.) et CHALLIER (A.), 1969. — Etude de la transmission de la Maladie du Sommeil dans le foyer réurgent de Loudima. Organisation d'une campagne de lutte contre les glossines (mai-août 1969). *Rapp. ORSTOM-Brazzaville*, 35 p. multigr.

BALDRY (D.A.T.), 1964. — Observations on a close association between *Glossina tachinoides* and domestic pig near NSUKA, Eastern Nigeria. II. Ecology and trypanosomes infection rates of the fly. *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 66 : 324-325.

BLANCHARD (M.) et TOULLEC (F.), 1931. — Un cas de trypanosomiase africaine à évolution lente. *Marseille Méd.*, 68, (3) : 110-112.

BURKE (J. A. M. E.), 1964. — Considérations épidémiologiques sur la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense* dans la République Démocratique du Congo. A — Situation de l'endémie. *Inter. Sci. Com. Trop. Res. 10th Meet.* : 187-192.

BURKE (J.A.M.E.), 1972. — Séminaire Interrégional mixte FAO/OMS sur la Trypanosomiase Africaine. Kinshasa (non publié).

CARNEVALE (P.) et ADAM (J. P.), 1971. — Contribution à l'étude biologique de *Glossina palpalis palpalis* R-D en République Populaire du Congo. *ISCTR — 13th Meeting Lagos* : 219-224.

CHALLIER (A.), 1965. — Amélioration de la méthode de détermination de l'âge physiologique des glossines. Etudes faites sur *Glossina palpalis gambiense* Vanderplank, 1949. *Bull. Soc. Path. exot.*, 58 : 250-259.

COLLOMB (H.), GALLAIS (P.) et PLANQUES (L.), 1956. — La trypanosomiase chez l'Africain transplanté. *Bull. Soc. Path. exot.*, 49, (5) : 900-912.

COULM (J.), FRÉZIL (J. L.) et MOULENVO (J. D.), 1975. — La contamination familiale et la possibilité de transmission mécanique dans la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. 10^e Conf. Techn. OCEAC, Yaoundé, avril (sous presse).

DUREN (A.) et VAN DEN BRADEN (F.), 1934. — Sur un cas de trypanosomiase humaine à évolution lente. *Ann. Soc. Belge. Méd. Trop.*, 14, (4) : 437-438.

FRÉZIL (J. L.), 1971. — Application du xénodiagnostic dans le dépistage de la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense* chez des sujets immunologiquement suspects. *Bull. Soc. Path. exo.*, 64 : 871-878.

FRÉZIL (J. L.), 1973. — Etude de la transmission de la trypanosomiase humaine africaine dans la foyer de Loutété-Kinzaba. *Rapp. ORSTOM-Brazzaville* 140/73/JLF., 12 p. multigr.

FRÉZIL (J. L.), CARRIE (J.) et RIO (F.), 1974. — Application et valeur de la technique d'immunofluorescence indirecte au dépistage et à la surveillance épidémiologique de la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. *Cah. ORSTOM., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, vol. XII, n° 2 : 111-126.

- FRÉZIL (J. L.), COULM (J.) et MOLOUBA (R.), 1975 a. — Evolution et situation actuelle de la maladie du sommeil dans les foyers historiques de la République Populaire du Congo. 10^e Conf. Techn. OCEAC, Yaoundé, avril (sous presse).
- FRÉZIL (J. L.) et COULM (J.), 1975 b. — Apport de l'immunofluorescence indirecte dans le dépistage et le contrôle de la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. 10^e Conf. Tech. OCEAC, Yaoundé, avril (sous presse).
- GEIGY (M.), KAUFFMANN (J. S. P.), MAYENDE (P. M.) et ONYANGO (R. J.), 1973. — Isolation of *Trypanosoma (Trypanozoon) rhodesiense* from Game, and Domestic Animals in Musoma District, Tanzania. *Acta Trop.*, 30, (1-2) : 49-56.
- HEISCH (R. B.), MC MAHON (J. P.) et MANSON BAHR (P.E.C.), 1958. — Isolation of *Trypanosoma rhodesiense* from a bushbuck. *Brit. Med. J.* no. 5106 : 1203-1204.
- JORDAN (A. M.), LEE-JONES (F.) et WEITZ (B.), 1961. — The natural hosts of tsetse flies in the forest belt of Nigeria and the southern Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 55, (2) : 167-179.
- JORDAN (A. M.), LEE-JONES (F.) et WEITZ (B.), 1962. — The natural hosts of tsetse flies in Northern Nigeria. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 56 : 430-442.
- LAPEYSSONNIE (L.), 1960. — Deuxième note concernant un cas exceptionnel de trypanosomiase. Parasitémie observée depuis 21 ans sans signes cliniques appréciables chez une malade traitée inefficacement pendant les 10 premières années. *Bull. Soc. Path. exo.*, 53 : 28-32.
- LAPEYSSONNIE (L.), 1969. — Existence possible d'un réservoir de virus animal dans la Trypanosomiase humaine africaine à *Trypanosoma gambiense*. Réflexions épidémiologiques et conséquences pratiques. *Bull. Soc. Path. exo.*, 62, (2) : 335-343.
- LARIVIÈRE (M.), 1957 a. — Récentivité du *Cricetomys gambianus* (Rat de Gambie) au *Trypanosoma gambiense*. *C.R. Soc. Biol.*, 151 : 1349.
- LARIVIÈRE (M.), 1957 b. — Etude de l'infection expérimentale à *Trypanosoma gambiense* du *Cricetomys gambianus*. *Bull. Méd. de l'A.O.F.*, 2 : 122-125.
- LAVERAN (A.) et MESNIL (F.), 1912. — Trypanosomes et trypanosomiasés. *Masson éd.*
- LIMBOS (P.) et JADIN (J.), 1963. — Etude d'une souche peu virulente de *Trypanosoma gambiense* isolée chez un européen dans l'ex-Congo belge. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 31, (43) : 739-746.
- MARDING (R. D.) et HUTCHINSON (M. P.), 1948. — Sleeping sickness of an unusual type in Sierra Leone and its attempted control. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 41, (4), 481-512.
- MESNIL (F.) et BLANCHARD (M.), 1912. — Infection des poules dues au *Trypanosoma gambiense* et *Trypanosoma rhodesiense*. *C.R. séance Soc. Biol.*, 72, 938.
- MOLYNEUX (D. H.), 1971. — Observations on naturally occurring mammals as reservoir hosts of *Trypanosoma brucei gambiense*. *ISCTR 13th Meeting Lagos* : 81-84.
- MOLYNEUX (D. H.), 1973. — Animal reservoirs and gambian trypanosomiasis. *Ann. Soc. belge. Méd. Trop.*, 53, (6) : 605-618.
- MOUSTARDIER (G.), SICE (A.), MERCIER (M.) et VARNEAU, 1934. — Trypanosomiase humaine latente. *Bull. Soc. Path. exo.*, 27, (4) : 318-321.
- ONYANGO (R. J.), GEIGY (R.), KAUFFMANN (M.), JENNI (L.) et STEIGER (R.), 1973. — New animal reservoirs of *Trypanosoma rhodesiense* sleeping sickness. *Acta Trop.*, 30, (3) : 275.
- RICKMAN (L. R.) et ROBSON (J.), 1970. — The testing of proven *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma rhodesiense* strains by the Blood Incubation Infectivity test. *Bull. OMS.*, 42 : 911-916.
- RICOSSE (J. H.), CHALLIER (A.), LE MAO (G.), ALBERT (J. P.) et LEGAIT (J. P.), 1973. — L'épidémiologie actuelle de la trypanosomiase humaine africaine et les problèmes qu'elle pose. *Méd. Afrique Noire*, 20, (4) : 291-300.
- ROBSON (J.) et RICKMAN (L. R.), 1973. — Blood incubation infectivity test results for *Trypanosoma brucei* sub-group isolates tested in the Lambwe Valley Nyanza, Kenya. *Trop. Animal Health Product.* 5, (3) : 187-191.
- SARTORY (A.), LASSEUR (P.) et BRISSAUD (H.), 1915. — Un cas de trypanosomiase chez un homme ayant quitté l'Afrique depuis 8 ans. *Bull. Acad. Méd.*, 75, (21) : 631-633.
- SAUNDERS (D. S.), 1962. — Age determination for female Tsetse flies and the age composition of samples of *Glossina pallidipes* Aust. *Glossina palpalis fuscipes* Newst. and *Glossina brevipalpis* Newst. *Bull. Ent. Res.*, 53 : 579-595.
- SICE (A.), 1937. — La trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale. *Vigot Frères - éd.*
- VAN DEN BERGHE (L.), CHARDOME (M.) et PEEL (E.), 1963. — Démonstration par transmission cyclique du rôle possible de quatre petits mammifères africains comme réservoirs de trypanosomes du groupe *brucei*. *Ann. Soc. Belge, Méd. Trop.*, 2 : 157-162.
- VAN HOOF (L. M. J.), 1947. — Observations on trypanosomiasis in the Belgian Congo. *Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg.*, 40 : 728-761.

TRYPANOSOMIASE HUMAINE EN AFRIQUE CENTRALE

- WATSON (H. J. C.), 1962. — The domestic pig as reservoir of *Trypanosoma gambiense*. 9th meet. ISCTR. Conakry, 327.
- WEITZ (B.), 1963. — The Feeding Habits of *Glossina*. Bull. OMS., 28 : 711-729.
- WERY (M.), 1972. — Séminaire interregional mixte FAO/OMS sur la Trypanosomiase Africaine — Kinshasa (non publié).
- WERY (M.) et BURKE (J. A. M. E.), 1972. — Humans « healthy carriers » of *Trypanosoma (brucei) type* discovered by immunofluorescence test in the République Démocratique du Congo. Trans. Roy. Soc. Trop. Méd. Hyg., 66, (2) : 332-333.
- Woo (P. T. K.) et SOLTYS (M. A.), 1969. — The experimental infections of reptiles with *Trypanosoma brucei*. Ann. Trop. Med. Parasit., 63, (1) : 35-38.
- YESUFU (H. M.), 1971. — Experimental transmission of *Trypanosoma gambiense* to domestic animals. Ann. Trop. Med. Parasit., 65, (3) : 341-347.