

SERVICE D'ENTOMOLOGIE MEDICALE
ET PARASITOLOGIE

CENTRE ORSTOM DE BRAZZAVILLE

B. P. 181

REPUBLIQUE POPULAIRE DU CONGO

N° 102/71

13 mai 1971

PREMIERS RESULTATS DANS L'ETUDE DES POSSIBILITES
D'INFECTION DES GLOSSINES SUR DES INDIVIDUS IGM +
NON PORTEURS DE TRYPANOSOMES DECELABLES ET NE
PRESENTANT AUCUN SIGNE CLINIQUE DE LA MALADIE

par

J. L. FREZIL (1)

16 JUL 1971

O. R. S. T. D. M.

Collection de Référence

N° 4863

(1) - Chargé de Recherches Stagiaire de l'ORSTOM.

Ent. Med.
C.R.

I - INTRODUCTION

Notre programme de recherches vise à étudier l'existence possible d'un "Réservoir de Virus" pour Trypanosoma gambiense, agent de la maladie du sommeil en Afrique centrale et occidentale.

Ce réservoir de Virus pourrait être constitué soit par des "porteurs sains" (Réservoir humain), soit par des animaux domestiques ou péri-domestiques (Réservoir animal).

Par "porteurs sains" il faut comprendre les individus parasités par des souches de trypanosomes ne provoquant aucun symptôme de la maladie (cas de la souche Togolaise Féo) et ceux dont la maladie n'est pas décelable à l'examen clinique et parasitologique.

Des recherches menées sur des animaux domestiques (DUKE, 1928 ; VAN HOOFF, 1947 ; FAIRBAIRN, 1954 ; in LAPEYSSONNIE, 1969) ont toutefois montré : "que le porc et à moindre degré la chèvre et même le chien peuvent conserver pendant plusieurs années des souches de Trypanosoma gambiense qui demeurent transmissibles par la Glossine".

LAPEYSSONNIE (loc. cit.) note également le contraste frappant entre la pauvreté parasitémique du porc et la facilité avec laquelle la glossine s'infecte sur cet animal.

Les méthodes de dépistage de la trypanosomiase humaine par recherche des Igm ont depuis longtemps prouvé que les prospections classiques laissaient de côté un nombre important de sujets ne présentant aucun signe clinique et dont la parasitémie était trop faible pour être décelée.

Un des buts de notre travail est d'essayer de déterminer si ces mêmes sujets Igm + sont susceptibles d'infecter les glossines, constituant ainsi un Réservoir de Virus humain.

En effet, on peut estimer qu'un individu constitue un Réservoir de Virus de Trypanosomiase lorsqu'il est susceptible d'héberger pendant un certain temps des trypanosomes infectants pour les mouches sans présenter lui-même de troubles physiologiques permettant de déceler la maladie.

Comme nous l'avons rappelé plus haut, des animaux présentant un seuil extrêmement bas de parasitémie peuvent être infectants pour les Tsétsés, et nous avons voulu voir s'il en était de même pour l'homme.

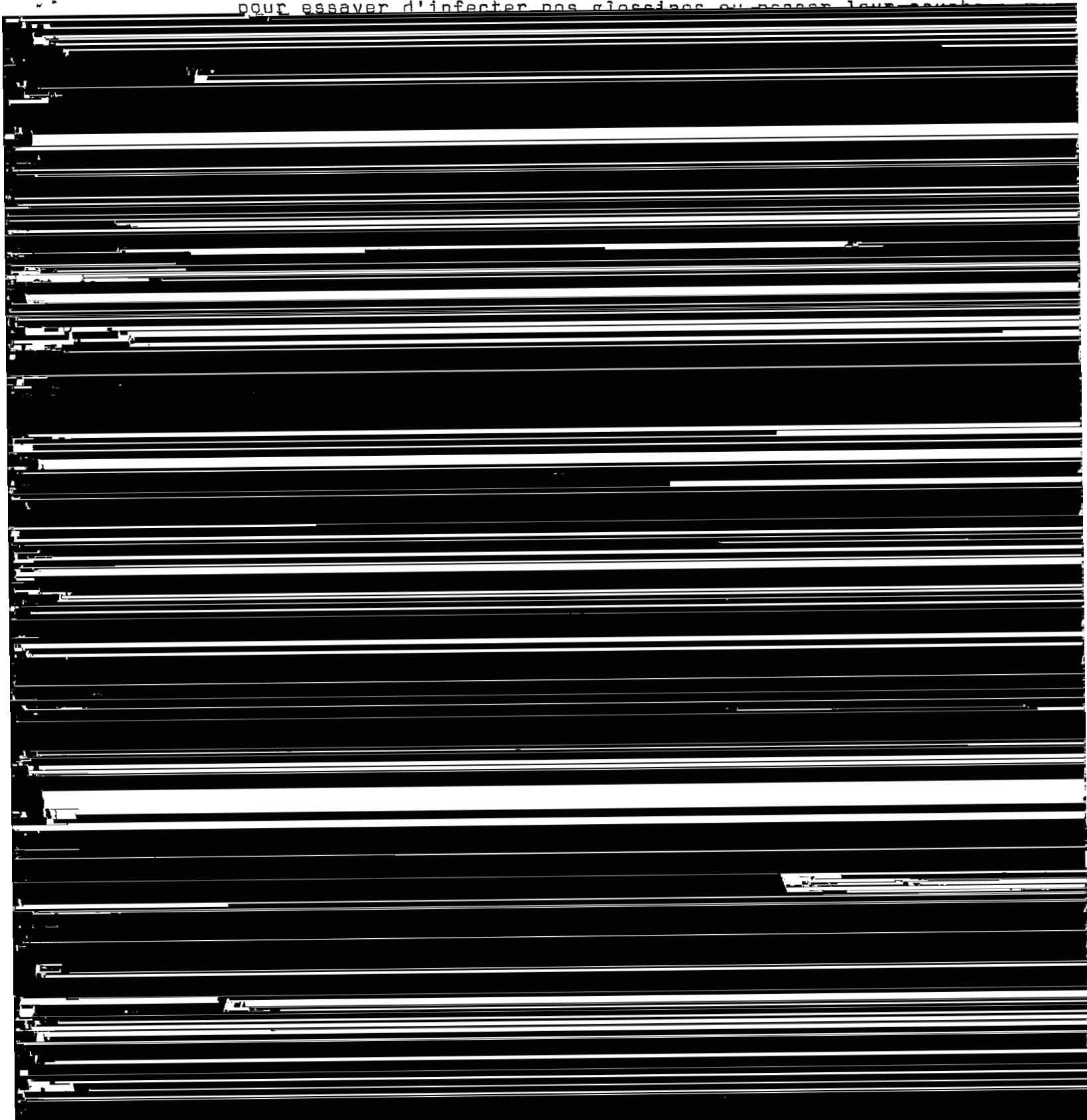
II - MATERIEL ET METHODES

II - 1 - Elevage de glossines

Pour la réalisation de notre travail, la première

II - 2 - 2 - Expérimentation

De mars 1970 à janvier 1971, nous avons eu à notre disposition 12 individus, trypanosomés ou simplement suspects, pour essayer d'infecter nos glossines ou passer leur sang



De tous les passages effectués à partir de sujets à état général mauvais ou médiocre, un seul a réussi (4ème groupe).

Cet état de fait s'explique fort bien par la théorie du vieillissement des souches : "le vieillissement d'une souche chez un même individu diminue considérablement sa transmissibilité" PELISSIER in LAPEYSSONNIE, 1960) et en même temps la confirme bien.

Les souches de trypanosomes des sujets du deuxième groupe n'ont pu s'établir sur rongeurs de laboratoire et n'ont pu infecter les glossines car elles avaient vraisemblablement perdu toute virulence.

Par contre, les souches apparemment fraîches des sujets du troisième groupe auraient dû infecter les tsétsés. Ce dernier point peut être expliqué par plusieurs hypothèses :

- On sait que souvent, les trypanosomes n'arrivent pas jusqu'aux glandes salivaires, lorsque les mouches sont soumises à de mauvaises conditions climatiques (VAUCEL, com. pers.).

- D'autre part, on admet que seules les formes courtes pourraient infecter les mouches, il se pourrait que nous ayons eu trop peu de ces formes pour que l'infection se développe normalement.

- HOARE (1949) signale que les souches de trypanosomes varient dans leur possibilité d'infecter les glossines ; dans quelques cas les trypanosomes se développent dans l'intestin mais sont incapables d'envahir les glandes salivaires et terminer leur cycle ; dans d'autre il y a un complet échec du développement dans l'intestin. Il appelle ces souches : "non transmissibles strains". Cette hypothèse est séduisante mais doit être également écartée, car si on l'admettait, on ne pourrait expliquer la permanence de la maladie du sommeil dans le foyer de Loudima.

La dernière hypothèse que nous puissions évoquer, pour expliquer l'arrêt du cycle, serait une éventuelle incompatibilité entre la souche et le vecteur (en effet, dans le foyer de Loudima "le vecteur naturel est Glossina palpalis palpalis" ADAM et CHALLIER, 1969).

Faute d'un nombre suffisant d'expérimentations, nous ne pouvons donner une explication définitive à ce sujet. D'autre part, il ne nous est pas possible de multiplier à notre gré nos tentatives car les trypanosomés restent heureusement assez rares en République Populaire du Congo.

II - 3 - Tentatives d'infection des glossines sur rongeurs trypanosomés

II-3-1- Etat actuel des souches établies sur rats blancs

Depuis 1969, nous avons isolé 6 souches de T. gambiense que nous entretenons sur rats blancs splénectomisés.

Nous suivons la progression de la parasitémie jour après jour, en comptant les trypanosomes par mm³ de sang, à l'aide de cellules de Thomas.

Au moment de la rédaction de ce rapport, nous possédons 27 rats positifs de 1ère, 2ème et 3ème passage.

La souche isolée sur Cricetomys n'a pu passer sur d'autres Cricetomys ou rats (6 tentatives), ce qui confirme d'ailleurs le peu de virulence de cette souche provenant d'un sujet à mauvais état général.

Les passages effectués à partir des rats inoculés avec des souches "fraîches" prennent facilement.

Le cours de la parasitémie est en règle générale assez lent : les apparitions de trypanosomes sont suivies de crises trypanolytiques qui éliminent ces parasites du sang pendant parfois plusieurs semaines.

Le taux de parasitémie est le plus souvent assez bas ; un seul rat est mort des suites de la maladie : il avait en effet 1 000 000 de trypanosomes par mm³ de sang.

Comme la plupart des rats inoculés à partir de trypanosomés sont encore vivants, nous ne pouvons encore dégager de conclusion définitive ; mais il semble toutefois que la virulence des souches soit assez faible puisque nos rats vivent encore 6 mois après le passage, en montrant toujours des trypanosomes.

II-3-2- Expérimentation

Pour essayer de comprendre l'arrêt du cycle que nous avons observé plus haut, nous avons gorgé des glossines sur rongeurs infectés et avons fait les dissections jour après jour (voir tableau).

: :Nombre de: :jours :après le :repas in- :fectant	: :Nombre d'expéri- :mentations	: :Nombre de: :glossines : gorgées	: :Nombre de :glossines :disséquées	: :Nombre de :glossines :infectées	: :Localisation: : de :l'infection
1	1	6	6	1	Estomac
2	2	15 + 15	10 + 15	2 + 3	Estomac
3	2	10 + 10	8 + 6	2 + 1	Estomac
premier repas de sang sur cobaye					
5	3	13+13+15	6+8+9	1 (rares T)	Estomac
6	4	19+18+15+15	12+16+13+8	0	
7	1	15	14	0	
9	1	20	15	0	
23	1	10	8	0	
24	2	8 + 15	7 + 13	0	
26	1	6	5	0	

L'étude de ce tableau montre que le premier jour nous avons 1 glossine infectée sur 6 ; le 2ème jour : 1 sur 5, le 3ème jour 1 sur 5.

Après le premier repas de sang ce rapport tombe à 1 sur 23.

Nous avons constaté que les deux premiers jours les trypanosomes se multiplient fort bien dans l'intestin où ils sont très abondants.

Le troisième jour le nombre des trypanosomes est d'autant plus important que la quantité de sang résiduelle est grande.

Le premier repas de sang semble constituer un obstacle à la suite du développement du cycle.

D'autre part, 3000 prélèvements de sang sur papier-filtre furent effectués dans la population.

Nous avons testé ces prélèvements à Brazzaville avec le sérum Anti Igm de l'OMS, code M 11 A.

La méthode suivante a été adoptée :

- Les papiers imprégnés de sang ont été d'abord testés par la méthode de CARRIE (1969) ; tous les sujets présentant un arc si faible soit-il furent repris par la méthode de MATTERN améliorée par DUTERTRE (1967) : 260 sujets accusant une réaction plus ou moins positive furent ainsi isolés.

En janvier 1971, les suspects furent revus par l'équipe des Grandes Endémies pour tenter d'éliminer les sujets dont l'augmentation du taux des Igm pouvait être provoquée par une affection autre que la Trypanosomiase.

D'après le rapport de REY (1971) : "toutes ces personnes ont subi un examen clinique qui comportait : recherche des ganglions, de la rate, du foie ; recherche d'éventuels signes d'ARGYL-ROBERTSON et de ROMBERG, dans l'éventualité d'une syphilis ancienne pouvant donner des Igm positifs. Elles ont toutes eu une goutte épaisse et une ponction lombaire. Sur le LCR, le dosage de l'albuminurie et la recherche des cellules ont été faits sur place, puis les LCR ont été ramenés à Brazzaville, en glacière pour recherche des Igm. D'autre part, tous les ganglions suffisamment gros ont été ponctionnés, puis le suc ganglionnaire examiné aussitôt. De même un petit interrogatoire a été fait à la recherche des signes fonctionnels de trypanosomiase".

Cette seconde prospection a permis de trouver 4 cas de trypanosomiase certains :

- 2 sucs ganglionnaires positifs
- 1 goutte épaisse positive
- 1 LCR Igm positif
- D'autre part, il fut sélectionné 32 suspects qui présentaient soit plus de 5 cellules dans le LCR, soit au moins 0,30 gr d'albumine dans le LCR.

Sur ces 32 personnes, un premier groupe de 11 fut envoyé au Secteur Opérationnel de Dolisie pour être traité, en mars 1971.

Nous sommes allés à Dolisie le 9 mars 1971 en emportant nos mouches d'élevage dans une glacière contenant un coton imbibé d'eau pour assurer une humidité suffisante.

Nous avons adopté le transport par avion car une expérience malheureuse précédente nous avait montré que les mouches supportent très mal les secousses des véhicules sur les pistes de brousse.

RESULTATS :

Nous avons pu faire nos expériences sur 10 des 11 suspects, présents au Secteur avec les résultats suivants :

Cage 1 gorgée sur P.M. - dissection = 10 mouches négatives
Cage 2 gorgée sur K.M. - dissection = 9 mouches négatives
Cage 3 gorgée sur L.R. - dissection = 9 mouches (7 ♂ et 2 ♀)
6 mouches gorgées
2 positives (1 ♂ et 1 ♀)

(avec très peu de trypanosomes dans l'intestin)

Cage 4 gorgée sur N.G. - dissection = 9 mouches négatives
Cage 5 gorgée sur B.H. - dissection = 10 mouches négatives
Cage 6 gorgée sur B.J. - dissection = 10 mouches négatives
Cage 7 gorgée sur M.R. - dissection = 8 mouches négatives
Cage 8 gorgée sur M.F. - dissection = 7 mouches négatives
Cage 9 gorgée sur G.P. - dissection = 7 mouches négatives
Cage 10 gorgée sur M.G. - dissection = 10 mouches négatives.

Nous n'avons pu répéter nos expériences de Xenodiagnostic et de recherches de trypanosomes dans le sang car les malades ont été traités aussitôt après notre départ.

IV- DISCUSSION

Un sujet de sexe masculin "L.R." a infecté 2 mouches sur 6 gorgées. Cet individu avait traversé 3 enquêtes sans que l'on puisse prouver qu'il était effectivement trypanosomé.

En effet :

1°) Cet homme est passé inaperçu au cours de la prospection de masse d'octobre, où l'on recherchait les sujets présentant des signes évidents de trypanosomiase (oedème de la face,

ganglions, etc...). Cependant, les tests Igm effectués par la suite ont montré que ce sujet était fortement positif selon la méthode de CARRIE (un arc égal à l'arc donné par le témoin trypanosomé) et présentait une auréole de 6 mm par la méthode de DUTERTRE.

2°) En janvier, au cours de l'enquête de contrôle, la fiche établie par l'équipe des Grandes Endémies était la suivante :

" L.R. 696 B

ganglions : -

rate : +

foie : -

ARGYL-ROBERTSON : -

ROMBERG : -

goutte épaisse : -

LCR = 0 cellule ; albumine : 0,38 gr

Autres observations : R.A.S."

L'examen des 2 gouttes épaisses faites lors de cette enquête ne nous a pas permis de déceler la présence de trypanosomes.

3°) Au Secteur de Dolisie : la fiche du patient portait les renseignements suivants :

" Poids 55 kg

SN = Pas de troubles de sommeil - Réflexes normaux

Système cardiovasculaire = R.A.S.

Splénomégalie. Pas d'adenopathie cervicale

Examen de sang (état frais) = négatif

Observations = le malade prétend avoir eu un prurit".

Si l'on fait la synthèse des conclusions des 3 enquêtes, on constate que le malade a présenté les signes suivants :

Sang Igm + par méthodes de CARRIE et DUTERTRE

Splénomégalie

LCR = albumine 0,38 gr (normale : 0,22) - Mais 0 cellule.

Prurit.

En fait, ces signes ne signifient pas grand chose. En effet, la splénomégalie est extrêmement fréquente en zone d'holoendémicité palustre. Une albuminurie à 0,38 gr dans le LCR est difficilement interprétable, surtout quand elle n'est pas doublée par la présence de cellules.

Le prurit peut avoir toutes sortes de causes (filarirose, allergie, etc...).

Donc le tableau clinique de ce malade ne met en évidence aucun signe de trypanosomiase humaine africaine ; le seul signe de présomption réside dans les Igm qui sont positifs.

Nous sommes là en présence d'un sujet Igm +, ne présentant aucun signe clinique de trypanosomiase et dont les trypanosomes sont indécélables par les enquêtes classiques.

Seule, la technique du Xenodiagnostic a permis de détecter l'agent pathogène.

La présence d'une éventuelle substance attractive dans la salive de la mouche pourrait expliquer le fait que le vecteur "trouve" le parasite, tandis que l'examen d'une goutte épaisse faite avec une quantité de sang sensiblement égale à celle ingérée par la glossine s'avère négatif. Un tel trypanosome peut être considéré comme un dangereux "Réservoir de Virus" puisque, sans le secours "des Igm", il n'aurait pas été dépisté et aurait pu infecter bon nombre de mouches, assurant ainsi le maintien de la maladie dans le foyer de Loudima.

Il paraît enfin intéressant de faire le rapprochement entre la trypanosomiase africaine et la trypanosomiase américaine.

On sait en effet que le Xenodiagnostic à l'aide de Reduviidae d'élevage constitue le plus sûr moyen de mettre en évidence T. cruzi qui est extrêmement rare dans le sang.

Le Xenodiagnostic à l'aide de glossines d'élevage semble donc être un bon moyen de mettre en évidence les trypanosomes indécélables par les prospections classiques des sujets Igm +. Le seul inconvénient réside dans la difficulté d'élevage des glossines du groupe palpalis. On pourrait bien sûr envisager d'importer des glossines s'élevant assez facilement, comme

Glossina austeni mais l'évasion de quelques mouches pourrait provoquer une implantation catastrophique d'un nouveau vecteur dans le pays considéré.

V- CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Bien que portant sur un très petit nombre de cas et en utilisant une espèce de glossine vraisemblablement peu adaptée à la souche trypanosomienne, notre expérimentation prouve que des glossines sont susceptibles de s'infecter sur des sujets Igm +, ne présentant aucun signe clinique de trypanosomiase et dont les trypanosomes sont indécélables par les enquêtes classiques.

De tels trypanosomés peuvent être considérés comme des Réservoirs de Virus humains assurant, tout au moins en partie, la permanence de la Trypanosomiase à T. gambiense en Afrique, car un Réservoir animal n'est pas à exclure.

Depuis quelques temps, une vague de scepticisme entourait les méthodes immunologiques de dépistage de la Trypanosomiase. En particulier, certains médecins montraient quelques scrupules à traiter les suspects Igm, lorsque le trypanosome n'était pas mis en évidence.

Les résultats de notre travail indiquent que le traitement des sujets Igm +, suspects de Trypanosomiase puisse jouer un rôle important dans l'éradication de la Maladie du Sommeil en Afrique.

REMERCIEMENTS :

Nous tenons à remercier les Médecins-Chefs des Secteurs de Brazzaville et de Dolisie du Service des Grandes Endémies pour leur précieuse collaboration, l'OMS pour nous avoir fourni à titre gracieux l'immunsérum dont nous avons besoin pour la réalisation de ce travail, et P. CARNEVALE pour ses judicieux conseils.

REPUBLIQUE FRANÇAISE

OFFICE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
ET TECHNIQUE OUTRE-MER

CENTRE DE BRAZZAVILLE

Boîte Postale N° 181 Brazzaville
(République du Congo)

Téléphones : 36-82 — 36-83 — 36-84

ENT/MED/PARASITOL/JLF/3620/1412

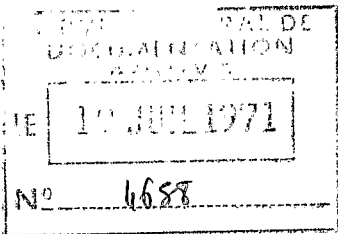
Brazzaville, le 17 juillet 1971

J. L. FREZIL
Parasitologie
Centre ORSTOM
B. P. 181

BRAZZAVILLE
(Congo)

à Monsieur le Chef du Service Central
de Documentation (3P) S.S.C.
70-74, route d'Aulnay

93 - BONDY
(France)



ERRATUM

Dans le rapport : "Premiers résultats dans l'étude des
possibilités d'infection des glossines sur des individus Igm +
non porteurs de trypanosomes décelables et ne présentant aucun
signe clinique de la maladie", par J.L. FREZIL.

Page 7, paragraphe 3, 2ème ligne

Lire : d'où l'on pensait l'avoir éradiquée.....

J. L. FREZIL

B I B L I O G R A P H I E

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). Rapport ronéotypé ORSTOM - 35 pages.

CARRIE (J.) - 1969

- Méthode simplifiée de mise en évidence des Igm appliquée au dépistage de la Trypanosomiase humaine - Technique. Rapport final de la 9ème Conférence Technique de l'OCCGE Bobo-Dioulasso, 21-25 avril 1969.

CARRIE (J.), LAFLAQUIERE (F.) et RIVE (J.) - 1969

- Intérêt d'une méthode simplifiée d'Immuno-sélection des sujets dans le dépistage de la Trypanosomiase humaine à T. gambiense - Principes - Résultats - Limites. Rapport final de la 9ème Conférence Technique de l'OCCGE. Bobo-Dioulasso, 21-25 avril 1969.

DUTERTRE (J.) - 1967.

- Notice d'emploi du "Compendium B2M" à l'usage des profanes. Rapport final de la 7ème Conférence Technique de l'OCCGE. mars 1967.

DUTERTRE (J.) - 1968

- La Trypanosomiase humaine africaine Médecine d'Afrique Noire - avril 1968.

FINELLE (P.) - 1967

- Les Trypanosomiasés animales et la santé humaine. Rapport final de la 2ème Conférence Technique de l'OCEAC - Yaoundé - page 272.

FREZIL (J.L.) et MELCHIO (M.F.) - 1971

- Premiers résultats d'un élevage de Glossina fuscipes quanzensis PIRES 1948 en République Populaire du Congo (1969-1970). Rapport ronéotypé ORSTOM - 14 p. IX tableaux.

HOARE (C.A.) - 1949

- Handbook of Medical Protozoology
Baillièrè, Tindall and Cox.

LAPEYSSONNIE (L.) - 1960

- Deuxième note concernant un cas exceptionnel de Trypanosomiase - Parasitémie observée depuis 21 ans sans signes cliniques appréciables chez uné malade traitée inefficacement pendant les 10 premières années.
Bull. Soc. Path. exot. 53, 28-32.

LAPEYSSONNIE (L.) - 1969

- Existence possible d'un Réservoir de Virus Animal dans la Trypanosomiase humaine africaine à T. gambiense - Réflexions épidémiologiques et conséquences pratiques.
Bull. Soc. Path. exot. 62, n° 2, 335-343.

REY (J.L.) - 1971

- Contrôle du foyer de Trypanosomiase de Loudima avec recherche des Igm.
Rapport ronéotypé RSL/MM-3.3.71 du Service de l'Epidémiologie et des Grandes Endémies de Brazzaville.
(Secteur n° 1).

STEPHEN (L.E.) - 1966

- Pig trypanosomiasis in Tropical Africa
Monographie - Commonwealth Bureau of Animal Health (in Tropical Disease Bulletin).

WILLETT (K.C.) - 1963

- Some principles of the epidemiology of human trypanosomiasis in Africa.
O.M.S. Bull. 28, n°5, 645-652.