

APPLICATION DU XÉNODIAGNOSTIC
DANS LE DÉPISTAGE
DE LA TRYPANOSOMIASE A *T. GAMBIENSE*
CHEZ DES SUJETS IMMUNOLOGIQUEMENT SUSPECTS

Par J. L. FREZIL (*) (**)

I. — HISTORIQUE ET INTRODUCTION

Le problème de l'existence d'un éventuel réservoir de virus dans la trypanosomiase à *T. gambiense* a été maintes fois soulevé et n'a jamais en fait été tranché de façon définitive.

Des recherches menées sur des animaux domestiques (DUKE, 1928 ; VAN HOFF, 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 *T. 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 laissent de côté un nombre important de sujets ne présentant aucun signe clinique et dont la parasitémie était trop faible pour être décelée.

Le but de notre travail est d'essayer de déterminer si ces mêmes sujets Igm + sont susceptibles d'infecter les glossines et constituer par là un réservoir de virus humain.

En effet, nous pouvons 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 tsétsé, et nous avons voulu voir s'il en était de même pour l'homme.

(*) Séance du 10 novembre 1971.

(**) Chargé de Recherche stagiaire ORSTOM.

4 AOUT 1972

IMPRIMERIE BARNÉOUD S.A. LAVAL

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

Collection de Référence

n°

559 6 exp 1

II. — MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans le cadre de nos études sur les possibilités d'existence d'un réservoir de virus humain ou animal, nous avons créé à Brazzaville un élevage de *Glossina fuscipes quanzensis* Pires, 1948 (FREZIL et MELCHIO, 1971).

Nous avons effectué quelques essais d'infection de mouches neuves sur sujets trypanosomés (avec trypanosomes dans le sang) provenant de Loudima et sur rongeurs de laboratoire porteurs de souches de *T. gambiense* isolées à partir de ces mêmes sujets T. +.

Nous avons pu ainsi constater que la multiplication des trypanosomes, dans l'intestin de la glossine, s'opère normalement dans les 2 ou 3 premiers jours après le repas infectant, sans que l'âge de la mouche semble jouer de rôle prépondérant. Cependant, après 6 jours les trypanosomes disparaissent et de ce fait, nous n'avons pu obtenir l'infection des glandes salivaires.

Donc pour nos essais de xénodiagnostic, nous disséquons les mouches 2 à 3 jours après le repas de sang.

Cet arrêt du cycle pourrait être expliqué :

— soit par une incompatibilité entre la souche et le vecteur. En effet, dans le foyer persistant de Loudima, « le vecteur naturel est *Glossina palpalis palpalis* » (ADAM et CHALLIER, 1969),

— soit par la sénilité des souches (« le vieillissement d'une souche chez un même individu diminue considérablement sa transmissibilité », PELISSIER in LAPEYSSONNIE, 1960).

Technique du xénodiagnostic. — Les glossines de première et deuxième génération sont placées par 10 dans des cages Roubaud modifiées. Le patient est assis, l'avant-bras placé sur une paillasse, paume tournée vers le haut. La cage est laissée pendant une demi-heure sur l'avant-bras du donneur, maintenue ainsi par une bande de gaze. Les mouches sont ensuite remises en élevage avant d'être disséquées.

III. — APPLICATION DU XÉNODIAGNOSTIC
DANS LE FOYER DE LOUDIMA

Quelques foyers historiques de trypanosomiase humaine d'où l'on pensait l'avoir éradiquée de façon définitive, viennent de se réveiller brutalement en République populaire du Congo. En particulier le foyer de Loudima, depuis 1968, fournit tous les ans un certain nombre de trypanosomés (tableau).

	1968	1969	1970
Anciens trypanosomés	1	103	132
Nouveaux trypanosomés	102	29	17
Total	103	132	149

Ces explosions épidémiques soudaines remettent en question le problème des réservoirs de virus.

En effet : où se cache le trypanosome pendant les phases de latence souvent prolongées ?

Au cours d'une prospection « Trypanosomiase » menée par le Service des Grandes Endémies de Brazzaville à Loudima, en octobre 1970, 3 nouveaux trypanosomés furent dépistés (T. + dans le sang ou les ganglions).

D'autre part, 3.000 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'O. M. S. code M 11 A.

Nous avons adopté la méthode suivante :

— 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 REX (1971) : « toutes ces personnes ont subi un examen clinique qui comportait : recherche des ganglions, de la rate, du foie, recherche d'éventuels signes d'ARGYLL 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 L. C. R., le dosage de l'albuminurie et la recherche de cellules ont été faits sur place ; puis les L. C. R. 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 L. C. R. Igm positif.

D'autre part, il fut sélectionné 32 suspects qui présentaient soit plus de 5 cellules dans le L. C. R., soit au moins 0 g. 30 d'albumine dans le L. C. R.

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.

Résultats. — 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 xénodiagnostic et de recherches de trypanosomes dans le sang car les malades ont été traités aussitôt après notre départ.

IV. — COMMENTAIRE

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 trypanosomiasis (œdème 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 Carrié (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 : —,
L. C. R. = 0 cellule ; albumine = 0 g. 38,
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 du sommeil, réflexes normaux,
système cardiovasculaire : R. A. S.,
splénomégalie, pas d'adénopathie 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 Carrié et Dutertre.
— Splénomégalie.
— L. C. R. = albumine 0 g. 38 (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 g. 38 dans le L. C. R. est difficilement interprétable, surtout quand elle n'est pas doublée par la présence de cellules.

Le prurit peut avoir toutes sortes de causes (filariose, 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 déceler 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 trypanosomé 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 xénodiagnostic à l'aide de *Reduvidae* d'élevage constitue le plus sûr moyen de mettre en évidence *T. cruzi* qui est extrêmement rare dans le sang.

Le xénodiagnostic 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.

VI. — CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Bien que portant sur un très petit nombre de cas, 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 quelque 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, peut jouer un rôle important dans l'éradication de la maladie du sommeil en Afrique.

RÉSUMÉ

L'auteur réussit à infecter des glossines sur un sujet Igm +, ne présentant aucun signe clinique de trypanosomiase et dont les trypanosomes sont indécélables par les examens classiques.

L'auteur pense que ce sujet constitue un « réservoir de virus humain ».

SUMMARY

The author reports a successful infection of Tsetse flies on a Igm + patient. This one presents no clinical symptoms of trypanosomiasis and classical overhauls fail to show the parasite up.

The author thinks this patient could be a human « réservoir de virus ».

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'O. M. S. 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.

Brazzaville, 1^{er} avril 1971.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM (J. P.) et CHALLIER (A.). — Étude de la transmission de la maladie du sommeil dans le foyer résurgent de Loudima. Organisation d'une campagne de lutte contre les glossines (mai-août 1969). Rapport ronéotypé O. R. S. T. O. M., 1969, 35 p.
- CARRIE (J.). — Méthode simplifiée de mise en évidence des Igm appliquée au dépistage de la Trypanosomiase humaine. Technique. Rapport final de la 9^e Conférence Technique de l'O. C. C. G. E., Bobo-Dioulasso, 21-25 avril 1969.

- CARRIE (J.), LAFLAQUIÈRE (F.) et RIVE (J.). — 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 9^e Conférence Technique de l'O. C. C. G. E., Bobo-Dioulasso, 21-25 avril 1969.
- DUTERTRE (J.). — Notice d'emploi du « Compendium B₂ M » à l'usage des profanes. Rapport final de la 7^e Conférence Technique de l'O. C. C. G. E., mars 1967.
- DUTERTRE (J.). — La Trypanosomiase humaine africaine. *Médecine d'Afrique Noire*, avril 1968.
- FINELE (P.). — Les Trypanosomiasés animales et la santé humaine. Rapport final de la 2^e Conférence Technique de l'O. C. E. A. C., Yaoundé, 1967, 272.
- FREZIL (J. L.) et MELCHIO (M. F.). — Premiers résultats d'un élevage de *Glossina fuscipes quanzensis* Pires 1948 en République Populaire du Congo (1969-1970). Rapport ronéotypé O. R. S. T. O. M., 1971, 14 p., IX tableaux.
- LAPEYSSONNIE (L.). — 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. exot.*, 1960, 53, 28-32.
- LAPEYSSONNIE (L.). — 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.*, 1969, 62, n° 2, 335-343.
- REY (J. L.). — Contrôle du foyer de Trypanosomiase de Loudima avec recherche des Igm. Rapport ronéotypé RSL/MM-3.3.1971 du Service de l'Épidémiologie et des Grandes Endémies de Brazzaville (secteur n° 1), 1971.
- STEPHEN (L. E.). — Pig trypanosomiasis in Tropical Africa. Monographie. Commonwealth Bureau of Animal Health in *Tropical Disease Bulletin*, 1966.
- WILLETT (K. C.). — Some principles of the epidemiology of human trypanosomiasis in Africa. *O. M. S. Bull.*, 1963, 28, n° 5, 645-652.

Discussion

L. BRUMPT. — La nécessité de glossines d'élevage est indiscutable. Or les élevages de glossines n'existent que dans des instituts de microbiologie importants qui ne se trouvent pas précisément dans les foyers endémiques. Même si l'on utilise des glossines d'élevage, l'efficacité parasitaire est faible c'est-à-dire que sur 100 glossines, 5 seulement présenteront des trypanosomes métacycliques dans les glandes salivaires.

Ceci est bien différent du xénodiagnostic Chagas : où sur 10 nymphes de *Rhodnius* ayant piqué un sujet trypanosomé, 10 sur 10 sont positifs quinze jours après.