

SERVICE D'ENTOMOLOGIE MEDICALE
ET PARASITOLOGIE

CENTRE ORSTOM DE BRAZZAVILLE

B.P. 181

REPUBLIQUE POPULAIRE DU CONGO

EMP/JLF/164/75 du 4/2/75

SERVICE DE L'EPIDEMIOLOGIE
ET DES GRANDES ENDEMIES

MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE

REPUBLIQUE POPULAIRE DU CONGO

APPORT DE L'IMMUNOFLUORESCENCE INDIRECTE
DANS LE DEPISTAGE ET LE CONTROLE DE LA TRYPANOSOMIASE A
Trypanosoma gambiense

par

J.L. FREZIL (x) et J. COULM (xx)

(x) - Chargé de Recherches de l'ORSTOM.

(xx) - Médecin en Chef du Service de Santé des Armées
Médecin-Chef de la Division Technique du Service
de l'Epidémiologie et des Grandes Endémies.

13 MAI 1975
O. R. S. I. O. M.

Collection de Référence

n° 7529 Ent. Rec

I- INTRODUCTION

La pérennisation des foyers de trypanosomiase à Trypanosoma gambiense est fondamentalement liée à deux raisons :

- La première est l'absence de contrôle du vecteur.

- La deuxième est l'insuffisance des méthodes de diagnostic, puisqu'on admet, faute de preuve contraire, l'absence d'un "réservoir de virus" animal pour ce trypanosome.

Comme le traitement insecticide de certains foyers d'Afrique Centrale n'est même pas envisageable pour le moment, nous avons concentré nos efforts sur l'amélioration des techniques de dépistage.

Depuis 1973, plusieurs campagnes de prospection ont été organisées dans divers foyers de la République Populaire du Congo. Ces campagnes avaient pour but, d'une part, de dresser un bilan de la situation de la Maladie du Sommeil dans ce pays, et d'autre part, de tester et délimiter la valeur de la technique d'immunofluorescence indirecte.

II- METHODES DE TRAVAIL

La méthodologie employée est partout la même : les habitants des zones prospectées sont soumis à un dépistage clinique et parasitologique classique. En même temps nous procédons à un prélèvement systématique de sang sur papier filtre.

Ces prélèvements, conservés au froid et à sec, avec le plus grand soin, sont testés dès le retour à Brazzaville par l'immunofluorescence indirecte. Nous utilisons la technique de WERY et al. (1970), en prenant comme antigène une souche congolaise de Trypanosoma gambiense (FREZIL et al., 1974).

Dès que les résultats sont connus, les sujets présentant un test positif sont convoqués à Brazzaville ou au Secteur Opérationnel des Grandes Endémies le plus proche du lieu contaminé, pour examen approfondi et traitement éventuel.

III- RESULTAT DES ENQUETES

III-1- FOYER DE MAKOTIMPOKO

Notre attention a été attirée sur cette zone par l'arrivée à Brazzaville de quelques malades, souvent en phase de polarisation cérébrale avancée. Ce foyer recouvre, au niveau du fleuve, les foyers historiques de la NKENI et de l'ALIMA.

MAKOTIMPOKO est situé sur le Congo à environ 80 kilomètres au Nord de M'POUYA. Il s'agit d'un Poste de Contrôle administratif dépendant du District de Gamboma. En fait, cette région n'est accessible que par voie fluviale. La population est constituée de pêcheurs qui, en saison de basses eaux, migrent dans des campements de pêche où l'on retrouve en même temps Congolais et Zaïrois. Les villages sont assez éloignés les uns des autres et nous avons prospecté ceux qui semblaient contaminés.

L'enquête clinique et parasitologique a permis de déceler la maladie à BOBANA, BOUNDA, KOUNZA et MAKOTIMPOKO. BOBANDA fut prospecté, mais en vain.

Tous les sujets IFI positifs ont été convoqués à Brazzaville.

Le tableau ci-dessous rend compte des résultats de cette enquête :

TABLEAU 1

Village	Population visitée	IFI +++	Indice d'IFI	Trypano-somés dépistés sur le terrain	Trypano-somés dépistés grâce à l'IFI	Suspects IFI estimés	IFI +++ absents au contrôle
BOBANDA	167	0	0	0	0	0	0
MAKOTIMPOKO	387	5	1,2	0	5	0	0
BOBANA	84	2	2,3	1	0	1	0
BOUNDA	146	16	10,9	7 (dont 1 AT)	6	1	2
KOUNZA	18	1		1	0	0	0
TOTAL	802	24		9	11	2	2

La coïncidence des tests IFI positifs et du nombre de trypanosomés est assez extraordinaire.

Sur les 24 tests positifs nous avons trouvé vingt fois le parasite. Deux IFI positifs furent, après examen approfondi, considérés comme trypanosomés et mis en traitement. Deux IFI positifs ne se sont pas présentés au contrôle.

En définitive, sur 22 IFI positifs revus, nous avons trouvé 22 trypanosomés dont 20 confirmés parasitologiquement.

Notons et soulignons que le dépistage classique pourtant fait par un médecin n'avait permis de dépister que 9 malades.

Chez la plupart des sommeilleux décelés grâce à l'IFI, nous avons trouvé les trypanosomes par triple centrifugation ou même au simple examen direct du sang. Ces derniers malades, pour la plupart, ne présentaient aucun symptôme et ne souffraient d'aucun trouble du sommeil lors de leur dépistage à BRAZZAVILLE, 2 mois pourtant après la réalisation des tests.

Ce cours asymptomatique du début de la maladie, associé à une parasitémie souvent intense, met l'accent sur l'intérêt de l'immuno-fluorescence indirecte qui permet de dépister des malades épidémiologiquement dangereux avant tout signe clinique, et notamment avant l'hypertrophie ganglionnaire.

On voit donc l'intérêt de cette méthode et plus particulièrement dans ces villages du bord du fleuve où le contact homme-mouche est quasi permanent.

III-2- FOYER DE KIMONGO

La région de KIMONGO est un ancien foyer étroitement surveillé par le Secteur, tout proche, de DOLISIE. Plusieurs prospections, suivies de séances de lomidinisation, y ont été effectuées dans le passé. Ce foyer est situé sur la frontière du CABINDA, à 55 kilomètres au Sud de Loudima. Il s'agit probablement d'une extension du foyer de Loudima-Jacob.

Le centre de Kimongo et plusieurs villages environnants sont inclus dans ce foyer. Les activités humaines sont essentiellement agricoles, le secteur est

En décembre 1973, après avoir dépisté 2 cas de trypanosomiase, le Secteur de Dolisie a effectué une campagne de lomidinisation immédiate, avant de nous en informer. Malgré cela, nous avons décidé d'effectuer une enquête en février 1974, tout en sachant pertinemment que les résultats seraient faussés par la lomidinisation.

Comme le titre des anticorps globuliniques ne baisse de façon sensible qu'au bout de plusieurs mois, nous comptons sur l'immunofluorescence pour nous donner un aperçu de l'importance du foyer.

Les résultats pour Kimongo et 5 villages environnants sont les suivants :

TABLEAU II

:	:	:	:
: Population:	: IFI +++:	: Indice:	:
: visitée :	:	: d'IFI :	:
-----	-----	-----	-----
: 1910 :	: 18 :	: 0,9 :	:

Comme il était hors de question de chercher le trypanosome après la lomidinisation, nous nous sommes contentés d'envoyer la liste des positifs au Secteur de Dolisie pour contrôle et traitement.

Quoiqu'il en soit, le faible indice d'immunofluorescence montre que ce foyer est contrôlé de façon satisfaisante.

III- CAMPS DU MPLA DE DOLISIE

En revenant de KIMONGO nous nous sommes arrêtés dans un camp du MPLA, installé près de DOLISIE, où un trypanosomé avait été dépisté.

La majeure partie de ce camp de réfugiés était constituée d'enfants.

Résultats

TABLEAU III

:	:	:	:	:	:
: Population:	: IFI +++:	: Indice:	: Trypano-:	: Trypano-:	: Suspects:
: visitée :	:	: d'IFI:	: somés :	: somés :	: IFI :
:	:	:	: dépistés:	: dépistés:	: estimés :
:	:	:	: sur le :	: grâce :	: trypano-:
:	:	:	: terrain :	: à l'IFI :	: somés :
-----	-----	-----	-----	-----	-----
: 171 :	: 4 :	: 2,3 :	: 1 :	: 1 :	: 2 :

Nous avons constaté avec étonnement que le trypanosomé dépisté sur le terrain et les suspects IFI sont 3 frères et soeur d'une même famille. Le lieu de contamination est impossible à situer car cette famille est venue échouer dans ce camp après une longue pérégrination à travers le Zaïre.

III-4- VILLAGE MAKILA

Toujours au cours de la même enquête, l'équipe des Grandes Endémies a dépisté une trypanosomée dans le village MAKILA, situé entre LOUTETE et MEOUATEL.

Résultats

TABLEAU IV

Population visitée	IFI +++	Indice d'IFI	Trypanosomés dépistés sur le terrain
93	1	1,0	1

Ce village ne constitue pas un foyer. La trypanosomée a probablement contracté sa maladie dans le foyer de KINZALA, tout proche.

III-5- FOYER DE MBOMO

MBOMO est situé à moins de 50 kilomètres de la frontière du Gabon, limitrophe avec la région de MEKAMBO.

MBOMO fait partie du foyer historique de la Likouala. Depuis plusieurs années, des malades originaires de ce District venaient se faire soigner à BRAZZAVILLE. Comme toujours en pareil cas, ces malades étaient en phase de polarisation cérébrale avancée et les résultats thérapeutiques n'étaient jamais spectaculaires.

En novembre 1974, une prospection fut entreprise sur cette zone. Elle avait été programmée bien avant mais n'avait pu être réalisée pour des raisons matérielles. Nous avons insisté sur le triangle MAKOUA-KELLE-MBOMO en s'attardant sur la portion ETOUMBI-MBOMO-KELLE.

Dans les villages où nous n'avions pas de signes d'alerte, nous procédions par sondage. Par contre dès l'existence de décès suspects ou dans le cas d'un malade parasitologiquement positif, l'enquête devenait systématique. Nous avons découvert le trypanosome à MBOMO, NZONDO-LEBANGO et DIBA. Ces deux derniers villages sont situés respectivement à 12 et 18 kilomètres de MBOMO en direction d'ETOUMBI.

De l'autre côté de MBOMO, vers la frontière du Gabon, nous n'avons pas retrouvé le trypanosome (village BANDZA).

Résultats

TABLEAU V

Village	Population visitée	IFI +++	Indice d'IFI	Trypanosomés dépistés sur le terrain
KELLE	141	0	0	0
ETOUMBI	244	3	1,2	0
MBOMO	806	24	2,9	2 NT et 1 AT
NZONDO-LEBANGO	105	35	33,3	0
DIBA	56	7	12,5	1 NT et 1 AT
BANDZA	80	0	0	0

Les 2 AT furent retrouvés à MAKOUA où ils étaient hospitalisés pour rechute.

Parmi les 7 sujets positifs de DIBA, 3 vivent habituellement à NZONDO et 2 à MBOMO. On peut penser que ces 7 malades ont été contaminés dans l'un de ces deux villages où incontestablement la circulation du virus est intense.

Signalons déjà que le fils, âgé de 2 ans, de la nouvelle trypanosomée de DIBA, dépistée parasitologiquement sur le terrain, se trouvait dans les IFI positifs. Nous avons pu l'explorer à Brazzaville, où il avait accompagné sa mère, et mettre en évidence le trypanosome dans son sang.

A NZONDO-LEBANGO, les méthodes classiques ne nous auraient pas permis d'explorer ce foyer.

Une enquête IFI systématique a été organisée dans ce village parce que deux jeunes gens y avaient été dépistés moins d'un an auparavant.

Le tableau montre donc l'existence d'une zone fortement contaminée entre MBOMO et ETOUMBI. Dans cette zone, le long de la piste, nous avons trouvé des vestiges de villages importants complètement abandonnés. D'autres étaient en voie de l'être. L'interrogatoire des habitants restant dans ces villages indiquait que les gens mourraient peu à peu.

Certes, l'exode rural peut être évoqué mais il est logique de penser que la trypanosomiase est impliquée dans le dépeuplement de cette région.

Les cas de Maladie du Sommeil observés épisodiquement à KELLE et ETOUMBI proviennent certainement de contaminations faites à MBOMO et NZONDO-LEEANGO, où les villageois viennent s'approvisionner en viande de chasse.

III-6- REGIONS DE MAKOUA ET GAMBOMA

Sur le chemin de retour, nous avons enquêté dans les villages MVOULA et NGUINDI, situés au Nord-Est de MAKOUA et dans le village OTAMA-TSONGO, sur la Likouala, où quelques cas de maladie du sommeil avaient été signalés.

Le village OTUI, a été prospecté pour la même raison. Ce village est situé entre GAMBOMA et NSA, dans la région des Plateaux.

Résultats

TABLEAU VI

Village	Population visitée	IFI +++	Indice d'IFI	Trypanosomés dépistés sur le terrain
MVOULA et NGUINDI	251	4	1,5	0
OTAMA-TSONGO	42	0	0	1 AT
OTUI	111	0	0	0

Bien que nous ayons trouvé un AT de longue date à OTAMA-TSONGO, il n'y a pas de foyer dans ce village, les habitants, essentiellement pêcheurs, doivent se contaminer sur la Likouala.

Il n'y a pas non plus de trypanosomiase à OTUI, par contre, il existe une faible imprégnation trypanique à MVOULA et NGUINDI.

III-7- DEPISTAGE A BRAZZAVILLE

Une enquête a été menée auprès du personnel des entreprises de Brazzaville. Aucun trypanosomé n'a été dépisté.

Les malades de l'Hôpital Général dont l'affection ne peut être diagnostiquée avec certitude, sont soumis au test. Tous les accompagnateurs de trypanosomés, parents ou amis, subissent également un test. Cette année nous avons pu ainsi déceler la maladie du sommeil chez 7 accompagnateurs dont 3 enfants de moins de 3 ans, venus avec leur mère trypanosomée.

DISCUSSION

Nous avons réalisé plus d'une cinquantaine de tests IFI sur des malades de l'Hôpital Général présentant des affections diverses et dont le diagnostic était posé de façon indiscutable. Parmi ces affections citons la cirrhose décompensée, l'hépatite virale, le cancer du foie, la syphilis, le rhumatisme articulaire aigu, la leucémie myéloïde, l'abcès amibien du foie, la drépanocytose, la pneumoconiose et la néphrose lipoïdique.

Jamais nous n'avons observé de fluorescence positive, ce qui confirme les travaux de WERY (loc. cit.) qui n'avait trouvé de faux positifs que dans des cas de lupus erythemateux. Nous n'avons pas eu, hélas, le loisir de tester de tels malades.

De notre travail il ressort donc que le nombre de trypanosomés est très proche de celui des fluorescents, ainsi que nous l'avions déjà constaté dans le foyer de Kinzaba (FREZIL et al., loc. cit.). Nous pouvons légitimement estimer, d'autre part, que le nombre de faux positifs est largement inférieur à 1 % (si toutefois il en existe puisque nous avons toujours travaillé dans des foyers en activité).

L'efficacité du dépistage par l'immunofluorescence indirecte apparaît donc largement supérieure à celle de la recherche de l'hypermacroglobulinémie. En effet, selon CARRIE et al. (1969), dans ce dernier procédé 86 % seulement des trypanosomés avérés donnent un arc très net et 4 % des individus provenant d'une agglomération indemne de trypanosomiase sont positifs.

Le fait que nous utilisons comme antigène une souche homologue, de surcroît originaire du Congo, est certainement un facteur capital de la fidélité de notre méthode.

En effet, LATIF et al. (1973) utilisant comme antigène diverses espèces de trypanosomes ont démontré que "le titre d'un antisérum donné est au moins 4 fois plus élevé en présence d'un antigène homologue qu'en présence d'un antigène hétérologue".

Notons que nous n'avons jamais observé de discordance entre les résultats des confettis et des sérums. La fluorescence du confetti a toujours été supérieure à la fluorescence du sérum dilué au 1/20.

Un des aspects intéressants de cette technique de dépistage est son caractère pratique. Elle se réalise sur prélèvements de sang sur papier filtre faciles à obtenir et à conserver. De plus, les populations se prêtent très volontiers à ce mode de prélèvement.

Des enquêtes précédentes, il ressort que l'immunofluorescence indirecte permet de dépister nettement plus de trypanosomés que la prospection clinique et parasitologique classique. Elle présente en outre un intérêt épidémiologique évident puisqu'elle permet de localiser et neutraliser le réservoir de virus humain le plus dangereux.

Ce réservoir est représenté par les malades asymptomatiques (en 1ère période ou trypanotolérants) qui peuvent vaquer normalement à leurs occupations et par là même sont en contact étroit avec les glossines.

Or, il a été démontré (FREZIL, 1973) que la virulence du trypanosome et sa capacité d'infecter les glossines sont plus grandes chez ces "malades" que chez les sommeilleux en 2ème période.

Etant donné la fidélité de cette méthode de dépistage et en particulier le pourcentage insignifiant de faux positifs, nous proposons d'adopter la tactique suivante dans les zones épidémiques :

Toute la population du foyer sera soumise à un dépistage classique et à un prélèvement de sang sur papier filtre. Immédiatement après ce prélèvement, on procédera à la chimioprophylaxie, à la lomidine.

A la suite du dépouillement des résultats des tests, toutes les personnes présentant un test IFI positif seront traitées au minimum comme des malades en 1ère période.

Une étude entomologique précise sera entreprise dans le foyer et débouchera, selon les possibilités, sur une campagne de lutte antiglossines.

Les campagnes de lomidinisation seront refaites tous les 6 mois.

Nous sommes persuadés que cette tactique nous permettra de contrôler ou même d'éradiquer la trypanosomiase dans les foyers historiques qui actuellement semblent se réveiller.

ADDENDUM = ASPECT PRATIQUE ET RENTABILITE

Le dépistage par immunofluorescence indirecte est une technique simple à réaliser et peu onéreuse. Les seuls investissements "importants" sont l'achat d'un appareil à fluorescence et l'entretien d'une petite animalerie.

En fait, tout laboratoire de biologie, même modestement équipé, peut pratiquer cette technique.

L'immunsérum fluorescent de l'Institut Pasteur ne revient qu'à 5 Francs CFA le test.



En ce qui concerne le personnel nécessaire, 1 seul manoeuvre suffit à l'entretien d'un élevage de rats blancs.

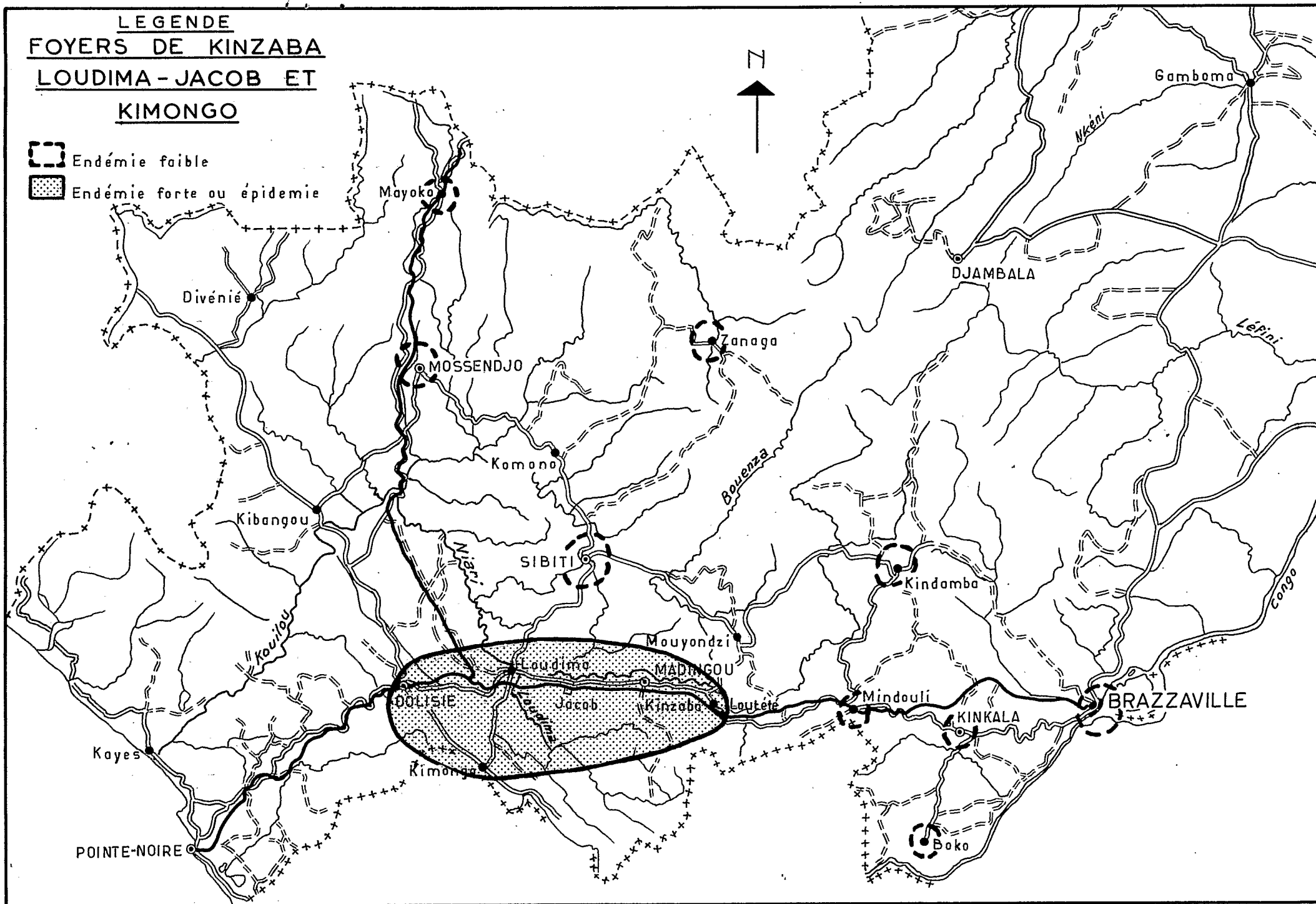
Deux infirmiers réalisent 250 tests sur sang sec par jour et la lecture des lames ne demande qu'une heure à un microscopiste expérimenté.

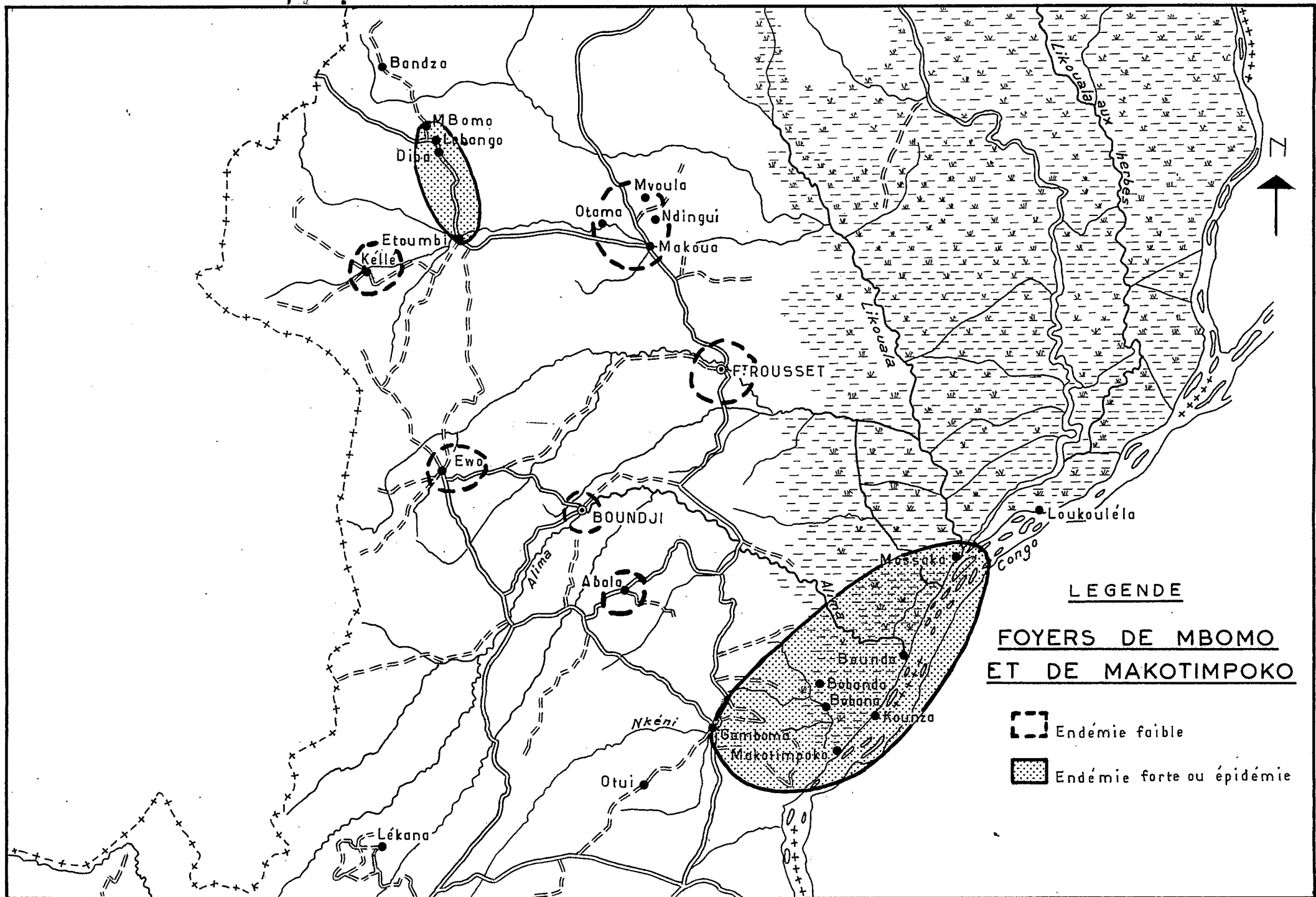
B I B L I O G R A P H I E

- CARRIE (J.), LAFLAQUIERE (F.) et RIVE (J.), 1969.- Intérêt d'une méthode simplifiée d'immunosélecton des suspects dans le dépistage de la trypanosomiase humaine à Trypanosoma gambiense. 9ème Conférence Technique OCCGE, 21-25 avril 1969, 495-501.
- FREZIL (J.L.), 1973.- Isolement de souches de Trypanosoma brucei gambiense en République Populaire du Congo.- Conséquences pratiques et considérations épidémiologiques. Cah. ORSTOM, Sér. Ent.Méd. et Parasitol., XI, n°3, 195-198.
- FREZIL (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., XII, n°2, 111-126.
- LATIF (B.M.A.) et ADAM (K.M.G.), 1973.- Differentiation of Trypanosoma brucei, Trypanosoma rhodesiense and Trypanosoma gambiense by the indirect fluorescent antibody test. Bull. Wld. Hlth. Org., 48, 4, 401-7.
- WERY (M.), WERY-PASKOFF (S.) et VAN WETTERE (P.), 1970.- The diagnosis of human African trypanosomiasis (Trypanosoma gambiense) by the use of fluorescent antibody test.
1. Standardisation of an easy technique to be used in mass surveys.
Ann. Soc. Belge. Med. Trop., 50, (5), 613-634.

LEGENDE
FOYERS DE KINZABA
LOUDIMA - JACOB ET
KIMONGO

-  Endémie faible
-  Endémie forte ou épidémie





LEGENDE

FOYERS DE MBOMO
ET DE MAKOTIMPOKO

- Endémie faible
- Endémie forte ou épidémie