

Synthèse

DE L'INFECTION A TRYPANOSOMES A LA MALADIE DU SOMMEIL

FREZILLI
Jean Louis

RESUME

A partir d'observations empiriques et de données de la littérature, l'auteur se livre à quelques spéculations sur l'histoire naturelle de la maladie du sommeil et les voies pour la contrôler: La trypanosomose est-elle inéluctable après l'inoculation du parasite? Quelle est l'évolution de la maladie en fonction de l'immunité naturelle des populations exposées? Peut-on parler de trypanotolérance humaine? Comment le malade perçoit-il sa maladie? Qu'est-ce qu'une épidémie, comment se déclenche-t-elle? Selon les réponses possibles à ces questions, comment lutter efficacement contre la maladie du sommeil.

Mots clés : Maladie du sommeil, trypanotolérance, transmission mécanique, autoguérison, épidémies, lutte.

SUMMARY

From Trypanosome infection to Sleeping sickness

From empiric observations and literature data, the author devotes himself to speculations on natural history of Sleeping Sickness and ways to control it: Is trypanosomiasis ineluctable after parasite inoculation? What is the disease evolution in accordance with natural immunity of exposed populations? Are we allowed to speak about «human trypanotolerance». How does the patient sense disease? What is an epidemic, how does it start up? According to possible answers to these questions, how can we fight efficiently against Sleeping Sickness?

Key words : Sleeping sickness, trypanotolerance, mechanical transmission, self cure, epidemics, struggle.

L'objet de cette intervention est de mettre en exergue quelques concepts, parfois intuitifs et empiriques, provenant d'observations sur le terrain, et méritant sans doute l'attention de quelques recherches compte tenu de leur impact en santé publique et en matière de stratégies de lutte.

QUE SE PASSE-T-IL A L'INOCULATION DU PARASITE ?

Les techniques de clonage ont permis de démontrer qu'un seul parasite était susceptible d'initier une infection, tandis que l'inoculation d'un grand nombre de parasites constituerait un facteur plus favorable à son installation. La logique du clonage permet d'imaginer que, à l'instar de ce qui s'observe dans le domaine vétérinaire, une transmission mécanique puisse être assurée par la glossine, ou d'autre vec-

teurs, peut-être même intra-domiciliaires, et soit responsable de ces contaminations «par famille» ou «par case» déjà signalées en 1909 par Martin *et al.* Si elles étaient confirmées, ces contaminations pourraient jouer un rôle amplificateur en période d'épidémie, mais ne suffiraient (théoriquement !) pas à assurer la transmission des *gambiense* en dehors des zones à glossines.

Quelle que soit la quantité de l'inoculum, il est toutefois hautement probable que certaines infections avortent d'emblée et que les premières montées d'anticorps éliminent complètement les premiers variants de parasite qui apparaissent.

Par ailleurs, le modèle animal montre que le bétail trypanotolérant doit être ré-inoculé en permanence pour conserver son infection et que, en l'absence de vecteur, il s'auto-guérît de la trypanosomose, peut-être lorsque le trypanosome a terminé son répertoire antigénique.

Il n'existe aucune raison valable de supposer que la

1. Directeur de Recherches, Centre ORSTOM, BP 5045 - 34032 Montpellier Cedex.



pression sélective des trypanosomes, dans les zones endémiques soit différente chez l'homme et les animaux. Si l'homme est effectivement soumis au même phénomène, les séropositivités «douteuses» bien connues dans les zones à glossines, tireraient sans doute leur origine à la fois des infections avortées de *Trypanozoon* et d'infections transitoires ou d'inoculations répétées de *Duttonella* et *Nannomonas* (Blair, 1968). Ces inoculations répétées représentent la part d'immunité acquise qu'il faut ajouter à l'«immunité innée» (résistance naturelle?) qui existe inmanquablement dans les foyers historiques de THA où les lignées les plus sensibles d'individus ont été progressivement éliminées pendant des millénaires.

PEUT-ON PARLER DE TRYPANOTOLERANCE HUMAINE ?

Une excellente connaissance de la THA dans les foyers épidémiques du Zaïre a conduit Wery et Burke à introduire, en 1970, le concept de trypanotolérance humaine.

Cette trypanotolérance humaine (ou latence clinique de longue durée) a été longtemps considérée comme exceptionnelle et quelques cas seulement avaient fait l'objet de reports dans la littérature, tels les soldats africains de la guerre Indochine, Féo (Lapeyssonnie, 1960), etc. Un des grands intérêts du dépistage sérologique est d'avoir démontré que les porteurs asymptomatiques étaient loin d'être exceptionnels et constituaient en fait la règle générale dans les foyers Afrique centrale (Frézil, 1983).

Les données bibliographiques sur ce problème sont rares car, pour des raisons d'éthique évidentes il n'existe pas d'étude de suivi de patients trypanosomés non traités et les quelques observations récentes proviennent de sujets qui ont échappé au traitement (Ginoux et Frézil, 1980).

Il faut toutefois rendre hommage au traité de Janssens *et al.*, 1992, qui réserve à ce problème toute l'attention qu'il mérite.

Cette tolérance montre en fait des variations entre les différents groupes ethniques. Les pygmées Afrique centrale ont depuis longtemps la réputation d'être plus ou moins réfractaires à l'infection. Cette information a été confirmée par des expérimentations de Lemesre (1991) montrant d'une part que les sérums des populations bantoues avaient des capacités

trypanolytiques variables selon les individus et d'autre part que les sérums des pygmées étaient plus trypanolytiques que les sérums de populations bantoues. Seed *et al.* (1993) ont également constaté que les sérums humains, tout comme ceux des animaux, ont des degrés divers d'activité trypanolytique (fraction de HDL et second facteur indéfini) en liaison avec la pression sélective dans les zones à glossines. Enfin, toutes les données de l'époque coloniale confirment la grande sensibilité des populations européennes dont l'espérance de vie dans certaines zones d'Afrique n'excédait pas un ou deux ans, toutes pathologies confondues, au début de ce siècle.

Considérant une immunité acquise, qui contrôle sans éliminer et qui est caractérisée par une infection à bas bruit pendant une longue période, peut-être est-il possible d'extrapoler et tenter d'appliquer au cas des trypanosomoses le concept de prémunition ou d'immunité concomitante, tel qu'il a été décrit en 1963 par Sergent pour le paludisme. Dans une telle hypothèse, il existerait chez les malades tolérants un équilibre entre la réponse immunitaire et les parasites qui pourrait durer des années, de là cette observation de latence clinique de longue durée, ou de «porteurs sains» bien connue dans la trypanosomiase, notamment par certaines populations africaines au début de ce siècle comme les habitants de île de Gorée. Cet équilibre peut toutefois être rompu lorsque le porteur est soumis à un stress (fatigue, famine, maladie intercurrente) ou à un changement de souches de parasite (phénomène bien connu chez les N'dama), ce qui explique la relation évidente entre la THA et les désordres socio-économiques.

L'analyse des phénomènes du passé aussi bien que de la situation actuelle montre en effet que les grandes épidémies sont intimement liées à des processus de déplacement de populations spontanés ou suscités, à des grands travaux (constructions de chemins de fer), à l'introduction de nouvelles souches de parasites, les guerres ou autres états insurrectionnels, les famines....

COMMENT LE MALADE PERÇOIT-IL SA MALADIE ?

Nous avons pu maintes fois constater que lorsque le sujet trypanosomé par *T. gambiense* était à l'état de latence clinique/trypanotolérance, il montrait un taux élevé d'anticorps (IgM, IgG), dans le sérum avec

très peu de parasites dans le sang périphérique. Il n'était aucunement conscient de sa maladie et donc vaquait normalement à ses occupations et pouvait ainsi infecter les glossines. Une question se pose à ce niveau : si cet état peut perdurer plusieurs années, ne pourrait-on pas admettre que le malade puisse aussi s'auto-guérir lorsque le trypanosome a terminé son répertoire antigénique ? Ces guérisons spontanés sont d'ailleurs suspectées depuis longtemps (Gallais 1953, Lapeyssonnie com. pers.) et expliqueraient sans doute ces positifs sérologiques que l'on retrouve négatifs quelques mois plus tard.

Lorsque les signes cliniques apparaissent, il semble par contre que l'évolution vers la mort soit irréversible. Les trypanosomes envahissent les centres nerveux où la réponse immunitaire devient très élevée tandis que le taux de positivité des sérologies sanguines s'abaisse considérablement. Dans cet état le malade est sans doute conscient de son affection mais lui attribue le plus souvent une origine magique avec un cours inéluctable.

En conséquence, le dépistage passif dans la THA est certes «mieux que rien», mais hors de la «méthode Jamot» (équipes mobiles), il est illusoire de prétendre contrôler cette affection !

La perception traditionnelle fataliste du mal fait aussi que lors des prospections de masse, paradoxalement, ce sont les personnes qui se sentent bien portantes qui se présentent, tandis que les malades conscients de leur affection se cachent, d'où la nécessité de longs palabres pour convaincre les populations de l'intérêt de l'enquête.

QU'EST CE QU'UNE EPIDEMIE DE THA ?

Le plus souvent, dans la zone à *gambiense* la suspicion de l'existence d'un foyer est apportée par un malade dépisté un peu par hasard, qui justifie une prospection. Lorsque les conditions socio-économiques sont relativement satisfaisantes les enquêteurs vont trouver quelques rares cas cliniques objectifs, une proportion plus grande de personnes apparemment bien portantes mais avec des adénopathies positives, et un grand nombre de gens qui sont apparemment en bonne santé mais qui ont des sérologies positives avec confirmation parasitologique ultérieure. On peut ainsi arriver à des prévalences très élevées 10, 20, 50% et plus, qu'il est

difficile de comprendre compte tenu du très faible pourcentage de mouches infectées. L'explication est que, dans ce cas, l'enquête opère une coupe transversale dans une somme de cas cumulés depuis plusieurs années. Les question qu'on peut se poser alors sont : Combien de cas aurait-on dépisté sans l'aide de la sérologie ? S'agit-il réellement d'une épidémie (multiplication considérable des cas) ou de l'évolution logique d'une situation endémique sans surveillance ?

Il n'existe apparemment pas de maladie du sommeil hors des zones à glossines. Pour qu'il y ait épidémie, il faut que le vecteur soit-là, et compte tenu de son large spectre d'hôtes, qu'il soit contraint de se nourrir sur homme. Nous laisserons de côté l'éventuel réservoir animal dont l'importance épidémiologique n'a pas vraiment été démontrée versus le rôle sans doute essentiel du réservoir humain fourni par les trypanotolérants (qu'il faut donc traiter !). C'est sans doute la nécessité du contact étroit homme-mouches et la latence clinique humaine de longue durée qui expliquent que la THA renaît toujours sur l'emplacement des anciens foyers historiques.

A ce phénomène, il faut aussi rajouter les dégradations de situations socio-économiques et sans doute aussi d'importantes lacunes dans les actions des services de santé concernés : l'expérience montre en effet que, dans les zones endémiques, selon une formule maintenant classique, «la THA existe surtout quand on la cherche» !

COMMENT LUTTER EFFICACEMENT CONTRE LA THA ?

Il faut avant tout admettre le principe d'aller chercher la maladie dans les villages !

La stratégie sera établie en fonction des moyens disponibles mais il conviendra, si possible, de ne pas se limiter au triage ganglionnaire qui ramène un maximum de malades en phase nerveuse : 80% des porteurs de ganglions sur le terrain sont en effet en début de 2ème période (Ginoux et Frézil, 1983). Il faut donc opérer un dépistage sérologique méticuleux pour identifier au contraire un maximum de malades en première période, donc avec un pronostic thérapeutique favorable.

Les passages doivent être répétés, si possible tous les 6 mois, car l'expérience montre que la population ne se présente jamais en totalité (généralement de 60 à

90 % dans le meilleur des cas) et que, d'une enquête à l'autre, ce n'est pas exactement le même effectif qui se présente. Compte tenu de cet absentéisme systématique, et de la dissimulation de malades, il est difficile d'espérer la réussite du contrôle sans lutte anti-glossines : il ne faut pas oublier en effet que cette lutte antiglossines était déjà systématiquement pratiquée dans le passé sous le nom de prophylaxie agronomique et consistait le plus souvent à opérer des «éclaircissements» de végétation pour détruire les gîtes.

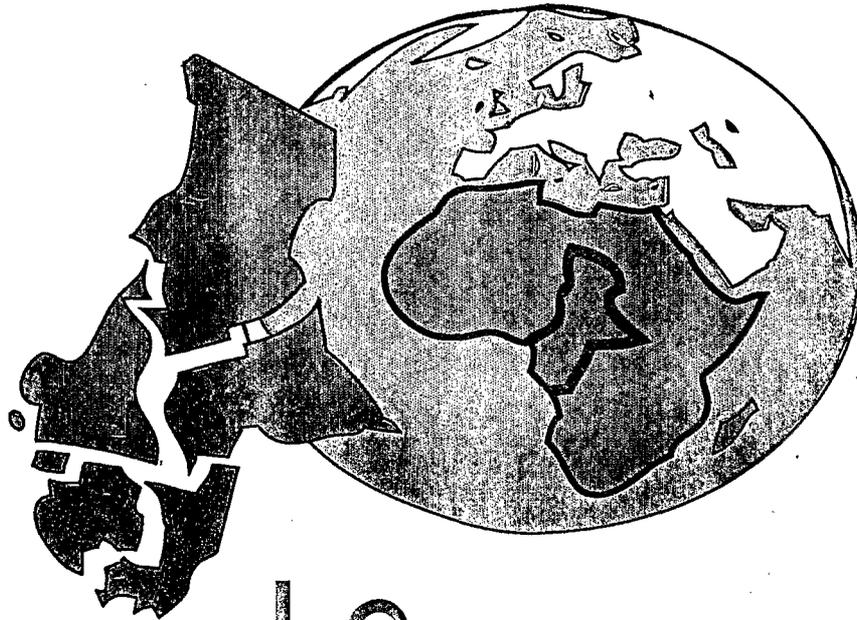
A cet effet le piège à glossines (Challier et Laveissière, 1973) représente une arme simple et efficace qui entre parfaitement dans le concept de la politique des soins de santé primaires.

En combinant la lutte antiglossines à un dépistage efficace, l'expérience montre qu'un foyer à *gambiense* peut être stérilisé en moins de deux ans. Encore faut-il assurer ensuite une surveillance épidémiologique si possible associée à un contrôle des glossines dans les lieux de contamination.

Mais, condition essentielle pour pouvoir conclure à la réussite des opérations, mais sans doute la plus difficile à réaliser, il faut que les populations concernées puissent retrouver un mode de vie normal, avec des conditions d'hygiène et d'alimentation correcte, voire tout simplement un bien être suffisant pour présenter le terrain le plus inconfortable possible au développement du trypanosome.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Authié E, Cuisance D, Force-Barge P, Frézil JL, Gouteux JP, Jannin J, Lancien J, Laveissière C, Lemesre JL, Mathieu-Daudé F, Nitcheman S, Noireau F, Penchenier L, Tibayrenc M, Truc P. Some new prospects in epidemiology and fight against human african trypanosomiasis. *Research and Reviews in Parasitology* 1991 ; 51(1-4) : 29-46.
- 2- Blair DM , Smith EB, Gelfand M. Human trypanosomiasis in Rhodesia. A new hypothesis suggested for the rarity of human trypanosomiasis. *Centr Afr J Med* 1968 ; 14(7) Supl :1-12.
- 3- Challier A , Laveissière C. Un nouveau piège pour la capture des glossines (*Glossina*, *Diptera*, *Muscida*) : description et essais sur le terrain. *Cah ORSTOM ser Ent Med Parasitol* 1973 ; XI(4) : 251-62.
- 4- Frézil JL. La trypanosomiase humaine en république populaire du Congo. *Travaux et doc de l'ORSTOM* 1983 ; 155 : 165 pp.
- 5- Gallais P. in Etudes sur la trypanosomiase humaine africaine, *Med Trop* 1953 ; numéro spécial : 13 : 800.
- 6- Ginoux PY , Frézil JL. Recherches sur la latence clinique et la trypanotolérance humaine dans le foyer du couloir du fleuve Congo. *Cah ORSTOM ser Ent Med Parasitol* 1980 ; XIX(1) : 33-40.
- 7- Janssens PG, Kivits M , Vuylsteke J. Médecine et hygiène en Afrique centrale de 1885 à nos jours. *Ed Fondation Roi Baudouin* 1992.
- 8- 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 Exo* 1960 ; 53 : 28-32.
- 9- Martin G, Le Bocuf et Roubaud. La maladie du sommeil au Congo français, 1906-1908. *Masson ed* 1909.
- 10- Seed JR, Sechelski JB, Ortiz JC, Chapman JF. Relationship between human serum trypanocidal activity and host resistance to the african trypanosomes. *J Parasitol* 1993 ; 79(2) : 226-32.
- 11- Sergent E. Latent infection and premunition. Some definitions of microbiology and immunology (1963), in W.H. Wernsdorfer and Sir mac Gregor, Malaria. *Churchill Livingstone ed* 1988.
- 12- Wery M , Burke J . Human «healthy carriers» of *Trypanosoma (brucei* type) discovered by immunofluorescence test in the République démocratique du Congo. *Ann Soc belge Méd Trop* 1970 ; 50 : 613.



Le

BULLETIN

de liaison et de documentation

de

I' O C E A C

Volume 30(4) : 4^{ème} trimestre 1997



ORGANISATION DE COORDINATION POUR LA LUTTE
CONTRE LES ENDEMIES EN AFRIQUE CENTRALE

SECRETARIAT GENERAL B.P. 288 YAOUNDE REPUBLIQUE DU CAMEROUN
TEL : 237 23 22 32 FAX : 237 23 00 61 TELEX : 8411 KN

PM 253
- 8 DEC. 1997

Santé