

CA28

A PROPOS D'UN NOUVEAU TEST POUR LE DIAGNOSTIC DE TERRAIN DE LA PHASE NERVEUSE DE LA TRYPANOSOMOSE HUMAINE AFRICAINE

B. COURTILOUX¹, C. BODA¹, A. NANGOUA², T. JOSENANDO³, S. BISSER⁴, M. DUMAS¹, M.O. JAUBERTEAU-MARCHAN⁵, B. BOUTEILLE¹

1 - Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale UPRES-EA 3174, Faculté de médecine, Limoges, France

2 - Programme National de Lutte contre la Trypanosomose Humaine Africaine, Ministère de la Santé Publique, Bangui, République Centrafricaine

3 - Instituto de Combate e Controlo das Tripanossomioses, Ministério da Saúde, Luanda, Angola

4 - Département de Parasitologie, Centre International de Recherche Médicale, Franceville, Gabon

5 - Laboratoire d'Immunologie, Faculté de médecine, Limoges, France

La maladie du sommeil réapparaît depuis une vingtaine d'années et pose à nouveau un grave problème de santé publique. En l'absence de traitement, la mort est inéluctable. Généralement, deux phases dans la maladie sont distinguées : la phase I ou phase lymphatico-sanguine, et la phase II ou phase nerveuse. Le diagnostic et la discrimination entre les phases (dont dépend le traitement) restent difficiles car il n'existe pas de marqueurs spécifiques d'évolution de la maladie. Un patient est actuellement considéré en phase II quand l'examen du liquide céphalorachidien (LCR) met en évidence un trypanosome ou plus de 5 cellules par μL . Nos résultats antérieurs ont montré l'existence d'anticorps anti-neurofilaments (NF) et anti-galactocérébrosides (GalC) dans le LCR des patients en phase II de la maladie. Cette recherche nécessite un laboratoire bien équipé, ce qui est irréalisable dans les conditions de dépistage sur le terrain. Le but de cette étude a été de développer un test en vue d'établir un diagnostic biologique, simple, reproductible et peu coûteux de la phase II de la THA. Le principe est basé sur la détection concomitante des anticorps de classe M anti-galactocérébrosides et anti-neurofilaments dans le LCR des patients. Le test se présente sous la forme de bandelettes de nitrocellulose sensibilisées avec des GalC et des NF purifiés ; la révélation se fait par un anticorps secondaire marqué à la peroxydase. Lors d'une campagne de dépistage en République Centrafricaine (6734 personnes examinées par le Card Agglutination Trypanosomiasis Test [CATT]), 138 trypanosomés confirmés parasitologiquement dont 84 en phase II), le LCR des patients en phases II présente anti-NF dans 97,3% des cas et des anti-GalC dans 73%. En Angola une autre campagne de dépistage (1246 personnes examinées par le CATT, 19 trypanosomés confirmés parasitologiquement dont 16 en phase II), le LCR des patients en phases II présente des anti-NF dans 100% des cas et des anti-GalC dans 80,9%. Les premiers résultats de ce test de diagnostic de phase combinant deux antigènes différents (lipidique et protéique) semblent favorables à son application à une plus grande échelle. Lors d'enquêtes de dépistage, il pourrait permettre de poser un diagnostic biologique de façon simple lorsque le trypanosome n'est pas mis en évidence dans le LCR ■

CA29

PREDISPOSITION GENETIQUE A LA TRYPANOSOMOSE HUMAINE AFRICAINE (THA) : ASSOCIATIONS DE POLYMORPHISMES DU PROMOTEUR DES GENES CODANT POUR LE TNF- α ET L'IL-10 AVEC LA MALADIE

D. COURTIN¹, L. ARGIRO³, V. JAMONNEAU¹, B. SANE², P. NGUESSAN², L. NDRI², R. SANON², A. DESSEIN³, L. ABEL⁴, C. LAVEISSIERE¹, A. GARCIA¹

1 - Institut de Recherche pour le Développement (IRD -UR010, UR035) • 2 - Institut Pierre Richet

3 - INSERM Unité 399 • 4 - INSERM Unité 550

Bien que l'importance des facteurs environnementaux et comportementaux dans l'épidémiologie de la THA aient été démontrés, il semble exister une susceptibilité individuelle à la maladie. L'existence de ce phénomène et son fondement génétique ont été démontrés sur des modèles expérimentaux. Des arguments indirects sont en faveur de celui-ci chez l'homme. L'étude de la susceptibilité génétique chez l'homme a été rendue possible par le développement de méthodes épidémiologiques et génétiques. Parmi elles, les analyses d'association étudient le rôle de polymorphismes de l'ADN dans le déterminisme de l'infection. Ces analyses comparent la fréquence de polymorphismes de gènes potentiellement impliqués dans la maladie entre des malades et des témoins, après ajustements sur les facteurs de risques environnementaux et/ou comportementaux. Ces méthodes ont permis la confirmation d'une susceptibilité génétique pour des maladies parasitaires comme le paludisme et la bilharziose. L'objectif de notre travail était d'étudier le rôle de polymorphismes des gènes codant pour l'IL-10, l'IL-4, l'IL-2 et le TNF- α dans le contrôle de la THA. Ces cytokines jouent un rôle important dans la réponse immunitaire à cette maladie. Deux études d'associations complémentaires ont été réalisées : une étude Cas Témoins Classique et une étude basée sur le Test de Déséquilibre de Transmission permettant la prise en compte des biais de comparabilité. Les marqueurs génétiques utilisés sont des polymorphismes nucléotidiques simples (SNPs). Les résultats ont montré deux associations significatives avec la maladie. La première concerne une mutation en position -308 sur le promoteur du gène du TNF- α . Les sujets homozygotes pour cette mutation sont prédisposés à la THA. La seconde concerne une mutation en position -592 sur le promoteur du gène de l'IL-10. Dans ce cas les porteurs de la mutation à l'état homozygote ou hétérozygote ont également un risque significativement plus élevé de développer la maladie. Ces résultats confirment le rôle important de ces cytokines et du contrôle génétique de leur régulation dans la THA ■

Courtin D., Argiro L., Jamonneau Vincent, Sane B., Nguessan P., Ndri L., Sanon R., Dessein A., Abel L., Laveissière Claude, Garcia André (2003)

Prédisposition génétique à la trypanosomose humaine africaine (THA) : associations de polymorphismes du promoteur des gènes codant pour le TNF-alpha et l'Il-10 avec la maladie

In : Paludismes et recherches. Médecine Tropicale, 63 (3), 327

Actualités du Pharo, 10., Marseille (FRA), 2003/09/04-06

ISSN 0025-682X