

16 NOV. 1990

1

ORSTOM Fonds Documentaire

N° : 31 124 ex 1

Cote : B

M

LES TRYPANOSOMOSES AFRICAINES

- GENERALITES -

par J.L. FREZIL

ORSTOM - MONTPELLIER

(Septembre 1990)

1. INTRODUCTION

Le trypanosome a été observé pour la première fois en 1841 par un Suisse nommé VALENTIN, dans le sang d'une truite (*Salmo fario*), mais il est fort possible qu'il ait vu en réalité un trypanoplasme (*O.Kinetoplastida*, *S.O. Bodonina*, *F. Cryptobiidae*).

L'étymologie du nom trypanosome vient du grec : *τροπανον σωμα* (*trupanon soma*), qui signifie "qui a le corps en forme de tarière". Cette appellation vient de la morphologie du parasite et de son mode de déplacement hélicoïdal. Ce nom a été proposé en 1842 par un français, GRUBY, pour un parasite de la grenouille (*Trypanosoma rotatorium* Pl. 6b).

Depuis cette époque, on a retrouvé des trypanosomes chez de nombreuses espèces de poissons, de reptiles, d'oiseaux et de mammifères, et également chez leurs vecteurs (insectes ou sangsues).

Certains trypanosomes montrent une grande ubiquité et s'adaptent à diverses espèces animale (ex: *T.congolense*, qui parasite indifféremment les porcins, les ovins, les caprins, les bovidés, les équidés, les canidés). D'autres au contraire sont des parasites spécifiques (au moins dans les conditions naturelles) comme *T. equiperdum*, parasite des équidés.

Malgré près d'un siècle de lutte les trypanosomiasis humaines se manifestent toujours sous forme endémique ou épidémique dans la plupart des anciens foyers historiques et représentent une endémie prioritaire pour l'OMS : on estime que 45 millions de personnes sont exposées au risque trypanosomien.

Les trypanosomoses animales ont une importance économique considérable en Afrique noire où elle représentent le principal obstacle au développement de l'élevage : dans les 7 millions de Km² infestés de glossines, on pourrait théoriquement élever 40 millions de têtes de bétail, pratiquement on en compte à peine 20 millions... Ce déficit représente 0,5 millions de tonnes de viande et 1,26 millions de tonnes de lait par an.

2. CLASSIFICATION DES TYPES MORPHOLOGIQUES.

Rappelons que, en microscopie optique, outre les constituants fondamentaux de la cellule (noyau - cytoplasme - membranes) les trypanosomes sont caractérisés par la présence d'un kinétoplaste et d'un flagelle rattaché à la paroi du corps par une membrane ondulante (Pl. 6).

L'agencement du flagelle par rapport au corps peut se faire selon les types (Pl. 2) :

- choanomastigote: corps en grain d'orge, flagelle émergeant d'une sorte d'entonnoir antérieur.
- amastigote : corps arrondi ou allongé, sans flagelle externe.
- opisthomastigote : flagelle traversant tout le corps pour émerger du côté antérieur.
- promastigote : corps allongé, kinétoplaste assez éloigné du noyau flagelle émergeant de l'extrémité antérieure.
- epimastigote : corps allongé, kinétoplaste antérieur, proche du noyau, flagelle avec membrane ondulante.
- trypomastigote : corps allongé, kinétoplaste postérieur, flagelle avec grande membrane ondulante.

3. CLASSIFICATION DES KINETOPLASTIDA.

Voir Pl. 1.

- De subphylum à famille :

- *Mastigophora* : qui se déplacent à l'aide d'un flagelle.
- *Kinetoplastida* : qui possèdent un ou plusieurs kinétoplastes.
- *Trypanosomatina* : 1 seul flagelle locomoteur (en opposition aux *Bodonina* : 2 flagelles).
Ne comprend qu'une seule famille : les *Trypanosomatidae*.

- Genres :

- monogénétiques

- *Crithidia* : parasite des insectes, (choanomastigotes)
- *Leptomonas* : parasites de nématodes et insectes, (promastigotes)
- *Herpetomonas* : parasite de Diptères, (pro- et opisthomastigotes)
- *Blastocrithidia* : parasite des insectes, (épimastigotes)

- digénétiques

- *Phytomonas* : parasite des plantes à latex, cocotiers, palmiers à huile et hémiptère vecteur (pro- et peut être amastigotes).
- *Endotrypanum* : parasite du paresseux, transmis par phlébotome (promastigotes et amastigotes).
- *Leishmania* : parasite de l'homme (leishmanioses viscérales et cutanées) et des animaux, transmis par phlébotome, (promastigotes et amastigotes).
- *Trypanosoma* : parasite toutes les classes de vertébrés dont l'homme, transmis par insectes (glossines, phlébotomes) ou sangsues, à l'exception de *T. evansi* qui peut être transmis par les vampires et *T. equiperdum* transmis par coït. (trypomastigotes, épimastigotes, amastigotes, promastigotes).

- Sous-genres :

Stercoraria

Transmission par les fèces, par contamination. Ont en général une extrémité postérieure pointue.

- *Megatrypanum* : gros trypanosomes à kinétoplaste près du noyau, loin de l'extrémité postérieure
Type : *T. theileri* (Pl. 13), parasite du bétail, peu pathogène, transmis par tabanides.
- *Herpetosoma* : de taille moyenne avec un kinétoplaste subterminal. Type : *T. lewisi* du rat transmis par la puce. A noter *T. rangeli* parasite de l'homme (peu pathogène ?) et transmis par réduves.
- *Schizotrypanum* : petits, en forme de C et à kinétoplaste terminal. Type : *T. cruzi* (Pl. 18), agent de la Maladie de Chagas.

Salivaria

Transmission par piqûre, par inoculation. Extrémité postérieure rarement pointue.

- *Duttonella* : Gros kinétoplaste terminal. Développement dans le proboscis de la glossine.
Type : *T. vivax*, parasite des ongulés en Afrique tropicale et Amérique centrale (Pl. 21), où la transmission est assurée par les tabanides.
Comprend aussi *T. uniforme* (Afrique centrale et de l'est), tellement proche de *vivax* que certains auteurs contestent la validité de cette espèce.
- *Nannomonas* : petits trypanosomes à kinétoplaste moyen, souvent latéral. Développement dans l'intestin moyen et le proboscis de la glossine (Pl. 23).
Type : *T. congolense*, parasite du bétail et des animaux domestiques en Afrique tropicale.
Autre espèce : *T. simiae*, parasite très pathogène des porcs en Afrique.
- *Trypanozoon* : petit kinétoplaste subterminal. Développement dans l'intestin et les glandes salivaires de la glossine (Pl. 27).
Type : *T. brucei gambiense*, agent de la Maladie du Sommeil.
Autres sous espèces : *T. brucei rhodesiense* (trypanosomiase humaine est africaine) *T. brucei brucei* (Nagana du bétail).

Particularités :

- *T. evansi* : responsable du Surra chez les chevaux et camélides d'Afrique et d'Asie (transmission mécanique par tabanides)
- *T. equiperdum*, transmis sexuellement, pratiquement cosmopolite (Dourine).
- *T. equinum*, parasite des équidés d'Amérique du sud, serait une forme diskétoplastique de *T. evansi*.
- *Pycnomonas* : Type *T. suis*, parasite rare et assez peu connu du porc, même cycle que *T. brucei*, (Pl. 29). Afrique de l'est.

4. MORPHOLOGIE DES TRYPANOSOMES CHEZ LE MAMMIFERE:

- exemple de *Trypanozoon* .

- au microscope optique

Dans le sang, à frais, *T. brucei* apparaît comme un vermicule activement mobile ; il frétille le plus souvent sur place, sans traverser le champ microscopique de façon linéaire. Sur frottis coloré au Giemsa, on observe une vacuole en avant du kinetoplaste. Le cytoplasme est clair et homogène, il est souvent parsemé de grains de volutine de taille variable, intensément colorés en violet par le Giemsa. Selon ORMEROD et al.(1965), et BIRD et al. (1966), ces granulations peuvent contenir de l'ARN et être classées en deux types:

- le type I, colorable au giemsa, qui correspondraient à des lysosomes,
- le type II, non colorable car éliminé par la fixation au méthanol, qui seraient des vacuoles de stockage de lipoprotéines ou lipoides.

Polymorphisme

Comme tous les trypanosomes du sous-genre *Trypanozoon*, *T. brucei gambiense* est caractérisé par un polymorphisme (ou pleomorphisme) accusé.

On distingue (d'après HOARE, 1972) - (Pl. 27):

- les formes grêles : elles mesurent 29 μ de longueur en moyenne, mais peuvent aller jusqu'à 42 μ . Elles ont une extrémité postérieure allongée, parfois tronquée. Le noyau est ovale, le kinétoplaste subterminal (à plus de 4 μ de l'extrémité postérieure). Le corps possède une membrane ondulante bien développée se terminant par un long flagelle libre (6 μ environ).
- les formes trapues : elles mesurent de 12 à 26 μ de long (18 μ en moyenne). Le corps est épais et typiquement sans flagelle libre (bien qu'occasionnellement on puisse en observer un court). Le kinétoplaste est terminal et la membrane ondulante bien développée. L'extrémité postérieure est arrondie. Le noyau est rond et peut se déplacer vers l'extrémité postérieure en donnant naissance à une forme nucléopostérieure. La position du noyau est le seul trait qui distingue la forme trapue de la forme nucléopostérieure. Selon WIJERS, ces formes nucléopostérieures auraient un rapport avec la virulence de la souche. Elles sont en effet plus fréquentes chez rhodesiense que chez gambiense.
- les formes intermédiaires : comme leur nom l'indique, elles se situent entre les 2 types morphologiques précédents. Elles mesurent en moyenne 23 μ de long. L'extrémité postérieure est émoussée ; le kinétoplaste est plus rapproché de cette extrémité que dans la forme grêle. Elles possèdent un court flagelle libre.

La proportion relative des formes trapues, intermédiaires et grêles dans le sang de l'hôte mammifère est extrêmement variable d'un jour à l'autre. Les études de ASHCROFT (1957) et WIJERS (1960) montrent que la morphologie des trypanosomes est déterminée par le degré de parasitémie et la réponse immunologique de l'hôte (variation antigénique).

Le polymorphisme ne peut se maintenir dans les conditions expérimentales que si le trypanosome est entretenu par transmission cyclique, c'est-à-dire repasse périodiquement par la glossine.

Par transmission mécanique, le polymorphisme peut être perdu en moins d'un an. Dans les souches devenues monomorphes, les formes grêles sont seules présentes. Une souche monomorphe depuis longtemps n'est plus infectante pour la glossine, ne peut plus se cultiver et souvent n'est même plus infectante pour l'homme. Il semblerait effectivement que seules les formes trapues soient infectantes pour la glossine.

Division

Il est communément admis que seules les formes longues se divisent. En fait la division des formes trapues n'est pas un phénomène rare.

Comme tous les autres Salivaria, les Trypanozoon se multiplient dans le sang, par division binaire ; un des individus fils étant décalé vers le bas par rapport à l'autre.

La division commence par la bipartition du kinétoplaste, suivie par la formation du nouveau flagelle. Lorsque les 2 flagelles sont de la même longueur, le cytoplasme se divise en partant de l'extrémité antérieure du corps. Cependant, lorsque les divisions sont intenses, on peut observer des formes dont la division du cytoplasme est retardée, qui se traduisent par la multiplication des structures internes et des flagelles dans un même trypanosome.

SOLTYS et al. (1969) puis ORMEROD et al. (1971) ont trouvé des formes amastigotes dans les viscères et le plexus choroïde de rats infectés. En fait, ces formes avaient été observées depuis très longtemps par de nombreux auteurs, dans des organes divers, mais l'opinion générale était qu'il s'agissait de formes de dégénérescence. SOLTYS et al. (1970) ont démontré l'infectivité de ces formes cryptiques en inoculant des hôtes de laboratoire avec des broyats d'organes d'animaux infectés, filtrés sur parois éliminant les trypomastigotes. Il est donc possible que ces formes cryptiques constituent une forme de résistance et de multiplication.

Sexualité

L'existence d'une sexualité a été démontrée au laboratoire par TAIT (1980 - 1983) et JENNI (1986), mais pour le moment les observations effectuées sur le terrain n'ont pas permis de confirmer l'existence de ce phénomène dans les conditions naturelles.

Cette sexualité des trypanosomes a fait l'objet d'une polémique au dernier congrès d'ICOPA (Août 1990).

- au microscope électronique

VICKERMAN a produit d'excellents schémas sur la structure des trypanosomes au microscope électronique (pl. 4 et 5).

Nous y reconnaissons les structures classiques :

- le noyau avec sa double membrane perforée, sa chromatine périphérique et son nucléole,
- l'appareil de Golgi, formé de membranes et vésicules aplaties,
- le réticulum endoplasmique, ici de type granulaire (avec des ribosomes),

Nous y voyons aussi des structures particulières :

- la membrane cytoplasmique, sous laquelle se trouvent une série de microtubules subpelliculaires et qui joueraient un rôle de cytosquelette, et sur laquelle se trouve une couche épaisse de glycoprotéines (support de l'antigène variable).

Cette membrane cytoplasmique montre la même structure que la membrane flagellaire (Pl. 7)

- le kinétoplaste, qui est en fait une partie différenciée de l'énorme mitochondrie unique qui occupe tout le corps du trypanosome. Ce kinétoplaste est formé d'une capsule, continue avec la membrane mitochondriale, contenant des fibrilles de DNA, en rouleaux ou en 8 serrés (Pl. 10)

- le flagelle, formé d'un axonème avec 9 paires de microtubules périphériques entourant deux microtubules centraux, et d'un battonnet paraxial, formé d'un réseau de filaments (Pl. 8). Le flagelle est issu d'un corps basal (id. centriole) situé au fond de la poche flagellaire (Pl. 9).

- cas de *Duttonella*.

T. vivax a été appelé ainsi à cause de la rapidité de ses mouvements à l'état frais (Pl. 21). Il possède un flagelle libre et mesure de 18 à 31 μ de long. *T. uniforme* est plus petit mais présente le même aspect.

Les trypanosomes du sous genre *Duttonella* sont caractérisés par un gros kinétoplaste en position terminale. Ils montrent un certain degré de dimorphisme, notamment au niveau de l'extrémité postérieure qui peut être plus ou moins élargie (en forme de club de golf).

Ces parasites sont difficiles à étudier au laboratoire car, en principe, ils n'infectent pas les rongeurs.

- cas de *Nannomonas*.

(Pl. 23) Avec ses 12 à 17 μ , *T. congolense* est des plus petits trypanosomes. Il est en outre caractérisé par l'absence de flagelle libre et la position subterminale et latérale du kinétoplaste, de taille moyenne. L'extrémité postérieure classiquement arrondie peut s'effiler chez les formes les plus allongées. Il est généralement monomorphe, tandis que *T. simiae* (du porc) se distingue par son pléomorphisme.

- cas de *Pycnomonas*.

(Pl. 29), *T. suis* mesure en moyenne 15 μ . C'est un parasite monomorphe d'allure trapue, se rapprochant de la forme sphaeromastigote. Il est pourvu d'un flagelle libre et d'un kinétoplaste subterminal.

5. COURS DE L'INFECTION CHEZ LE VERTEBRE.

- exemple des trypanosomes humains.

GORDON et WILLETT (1956-1958) et FAIRBAIRN et GODFREY (1957) ont décrit le développement de *T.b.g. rhodesiense* chez l'hôte mammifère. Ils ont montré que lorsqu'une tsé-tsé inocule des métatrypanosomes dans la peau d'un volontaire, les parasites sont localisés pendant les premiers jours dans le chancre qui apparaît à l'endroit de la piqûre. A la fin de cette période, les trypanosomes envahissent le courant sanguin et le système lymphatique.

Ces auteurs ont observé la transformation des métatrypanosomes en trypanosomes sanguicoles à la fois dans la lésion primaire et in vitro. En huit heures, le corps s'allonge progressivement et un flagelle libre apparaît. Les premiers trypanosomes que l'on observe dans le sang sont donc des formes grêles, les formes trapues apparaissent quelques jours plus tard.

Tandis que les trypanosomes se multiplient dans le sang, l'hôte répond par une hyperthermie, que l'on prend souvent pour un accès palustre mais qui n'est pas influencée par les antipaludiques.

Ensuite on observe des alternances d'augmentation et diminution de la parasitémie, se traduisant par des poussées de fièvre irrégulière, n'excédant pas 15 jours. Dans le type gambien la parasitémie décroît ensuite et les parasites demeurent parfois indétectables pendant des mois. Les poussées suivantes sont peu importantes.

Par contre dans le type rhodésien, la parasitémie est plus élevée et persiste tout au long de la maladie, avec toutefois de courtes périodes de rémission.

Souvent après s'être installés dans le sang, les trypanosomes qui circulent dans les canaux lymphatiques, envahissent les ganglions et provoquent leur hypertrophie.

Dans le type gambien, ce sont surtout les ganglions de la région susclaviculaire qui sont concernés, et les trypanosomes peuvent être trouvés dans ces ganglions mais rester indétectables dans le sang.

Par contre, dans le type rhodésien, les ganglions sont rarement hypertrophiés.

Au cours de l'affection, les trypanosomes disparaissent fréquemment des ganglions qui retrouvent leur taille normale.

La période lymphatico-sanguine de la trypanosomiase humaine peut durer plus de 2 ans dans le type gambien et seulement 3 ou 4 mois au maximum dans le type rhodésien.

Ensuite les trypanosomes envahissent le liquide céphalo-rachidien où ils se présentent sous la forme grêle.

Contrairement à l'infection sanguine, le nombre de trypanosomes dans le LCR ne montre pas de fluctuation et reste à un taux relativement bas pendant la 2^{ème} période de la maladie.

Dans le cerveau, les trypanosomes se localisent dans les espaces intercellulaires. La présence de trypanosomes dans le cerveau se traduit par l'apparition de cellules de MOTT (morula cells) = lymphocytes différenciés, et la formation de " manchons périvasculaires " (vaisseaux sanguins entourés de cellules de la lignée blanche).

- cas des trypanosomes animaux.

Les différents trypanosomes d'animaux produisent des symptômes et pathologies très voisins.

A l'endroit de la piqûre se produit une réaction locale liée à la multiplication des parasites dans le derme . Ce stade peut durer de 1 à 3 semaines dans le cas de *T. congolense*. Ensuite les parasites envahissent le courant sanguin , le système lymphatique (ganglions) et les différents organes (foie, rate, coeur, reins, testicules) qui montrent alors des lésions importantes. Les lésions du système nerveux sont similaires à celles observées dans la THA.

6.VARIATION ANTIGENIQUE.

(Pl. 30), L'infection humaine est caractérisé par la fluctuation du nombre des parasites. Après chaque augmentation de la parasitémie (forme grêle), on observe une chute brutale due à la destruction de la plupart des trypanosomes par les anticorps trypanolytiques (apparition des formes trapues). Les trypanosomes survivants se multiplient alors et provoquent la 2^{ème} vague de parasitémie. Les parasites sont à nouveau détruits de la même façon , par une nouvelle génération d'anticorps, et le processus recommence.

Ces variations de la parasitémie sont provoquées par le phénomène de variation antigénique. Les anticorps éliminent les trypanosomes pendant la crise trypanolytique, mais les survivants subissent une mutation au niveau de leurs antigènes de surface (VSG = variable surface glycoprotein), formant une enveloppe dense (coat) - de 12 à 15 nm, qui les protège de l'attaque des

anticorps. Ils se multiplient alors jusqu'à ce que des anticorps spécifiques soient formés et les éliminent à leur tour. Les survivants changent à nouveau leurs antigènes de surface et le processus recommence. Il y aurait plus de mille variants chez *T. brucei*, ce qui hypothèque lourdement la possibilité de fabrication d'un vaccin.

Il est à noter que cette enveloppe protectrice disparaît pendant le cycle chez la glossine chez les formes procycliques, pour réapparaître chez les formes infectantes (métatrypanosomes) (Pl.14).

Chez *T. brucei* la forme trapue infectante pour la glossine résulte donc de la réponse immunologique de l'hôte vertébré.

Bien que les études sur la variation antigénique aient été moins poussées que chez *T. brucei*, il a été démontré que ce phénomène existe également chez *T. congolense* et *T. vivax*.

7. REPARTITION DES TRYPANOSOMES CHEZ LES ANIMAUX AFRICAINS.

A. Trypanosomes d'intérêt médical (voir tableau I)

B. Trypanosomes d'intérêt vétérinaire (voir tableau II).

8. TRYPANOTOLERANCE.

D'un façon générale, les vertébrés supérieurs sensibles sont plus ou moins rapidement tués par les trypanosomes salivaires dès lors que le processus pathologique est installé. On peut toutefois observer dans les zones à glossines certaines espèces, races ou lignées - tant sauvages que domestiques - qui résistent assez bien à l'infection : on parle alors de trypanotolérance.

La trypanotolérance, bien qu'ayant une base génétique, n'est pas une immunité vraie (prémunition ?) et peut être perdue sous l'action de certains facteurs environnementaux ou physiologiques. Elle se perd notamment chez les animaux mal nourris, âgés, en période de gestation ou lactation, souffrant de maladies intercurrentes, soumis à un stress quelconque ou simplement déplacés.

Les animaux trypanotolérants ont une meilleure aptitude à contrôler la parasitémie (activité trypanolytique) et l'anémie, et se distinguent par la rapidité de leur réponse immunitaire.

Cette trypanotolérance est connue depuis longtemps chez les animaux domestiques (bétail N'dama, Muturu, Baoulés, Dahomey) et les races locales de moutons, chèvres et porcs. Malheureusement ces animaux sont en général de petit format, et de faibles producteurs de lait.

Il semblerait que ce phénomène s'observe également chez les humains vivant en zone d'endémie.

Bien que des différences biochimiques avec les bovins sensibles aient été observées (hémoglobine, albumine, complément, transferrine, polyamine oxydase, zinc) les mécanismes de cette trypanotolérance sont encore assez mal connus.

9. TRANSMISSION NON CYCLIQUE CHEZ LES TRYPANOSOMATIDAE.

Bien qu'étroitement apparentés aux organismes du groupe brucei et appartenant au sous genre Trypanozoon, *T. evansi* et *T. equiperdum* existent en Afrique en dehors de la zone connue de distribution des glossines, et également en Asie et en Amérique du Sud où il n'y a pas de glossines. *T. vivax* se trouve aussi en Amérique du Sud et a été signalé à l'île Maurice en 1930 : dans ces deux cas il ne saurait être transmis par les glossines!

Ces trypanosomes, étroitement reliés aux trypanosomes africains, sont transmis par des mouches piqueuses, par contamination des pièces bucales, au cours de piqûres répétées.

En Amérique centrale et du sud existe un mode tout à fait particulier de transmission de la trypanosomiase équine et bovine : c'est la transmission par le vampire *Desmodus*, également vecteur de la rage. Durant son repas de sang, le vampire ingère des trypanosomes et s'infecte lui même par pénétration du parasite à travers la muqueuse bucale ou des lésions de l'intestin. Le vampire peut alors transmettre les parasites au cours de repas ultérieurs.

Les infections orales ont été démontrées chez les trypanosomes pathogènes et non pathogènes. Cette modalité a été suspectée au départ en Afrique de l'est où une proportion notable de grands carnivores (lions et hyènes) sont infectés alors que les analyses de repas de sang démontrent qu'ils ne sont qu'exceptionnellement piqués par les glossines. Il est probable qu'ils s'infectent en dévorant des proies parasitées, et ceci a d'ailleurs été démontré en nourrissant des chiens avec des chèvres contaminées. En outre, des études de laboratoire ont également démontré que des trypanosomes directement injectés dans l'estomac peuvent survivre un certain temps malgré un pH particulièrement acide. Dans le même ordre d'idée, on estime que la transmission par voie orale existe certainement pour *T. cruzi*, par contamination de la nourriture ou souillure des pourtours de la bouche par des fèces contaminées.

Bien que rarement observée, sans doute à cause du caractère stérilisant de la maladie, la transmission transplacentaire de la trypanosomiase à *T. gambiense* existe: la preuve en a été apportée par la naissance d'enfants contaminés en dehors des zones à glossines. On pense également que cette transmission pourrait exister chez le *T. theileri* du bétail. Par contre le *T. musculi* de la souris n'a jamais été retrouvé dans le fœtus, malgré les concentrations importantes de parasites dans la zone du placenta.

Les infections par transfusions sanguines représentent un des plus importants problèmes épidémiologiques de la maladie de Chagas, car ce sont les couches sociales les plus démunies (les plus exposées aux triatomés) qui donnent le plus volontiers leur sang pour se procurer quelque monnaie. Dans les banques, le sang est traité au Violet de Gentiane pour éliminer les trypanosomes.

La transmission par coït de *T. equiperdum* est le seul cas répertorié avec certitude de transmission sexuelle chez les Trypanosomatidae.

SOURCES ET REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- Anonyme, 1986. - La trypanosomiase africaine: épidémiologie et lutte.
OMS - Genève, Ser. rapp. techn., n° 739.
- DE PUYTORAC (P.), GRAIN (J) & MIGNOT (J.P.), 1987.
Précis de parasitologie (ed. BOUBEE, 1987).
- DUTERTRE (J.), 1967. - La trypanosomiase humaine africaine.
Méd. Afrique noire, 4 : 147 - 177.
- FREZIL (J.L.), 1983. - La Trypanosomiase Humaine en République Populaire du Congo.
Trav.et Doc de l'ORSTOM, n° 155.
- FUMOUX (F.), 1987.- Contribution à l'étude de la résistance naturelle des bovins aux trypanosomoses africaines.
Thèse état; U. Aix- Marseille; Fac.Sciences Luminy.
- GENTILINI (M.) & DUFLO (B.), 1986. -Médecine tropicale.
Flammarion, Ed.
- HOARE (C.A.), 1972.- The trypanosomes of mammals.
Blackwell Scientific Publications, Ed.
- ITARD (J.) , 1986. - Les glossines ou mouches tsé-tsé.
Etudes et synthèses de l'IEMVT, n°15.
- LABUSQUIERE (R.), DUTERTRE (J.) & GATEFF (C.), 1971.- Les trypanosomiasés humaines africaines.
Encyclo.méd. chirurg., 8095 A10 : 1 - 14.
- LAVEISSIERE (C.), 1988.- Les glossine . Guide de formation et d'information.
OMS, ser. lutte antivectorielle, Division BVL.
- LAVEISSIERE (C.) & HERVOUET (J.P.), 1987.- Epidémiologie et contrôle de la trypanosomiase humaine en Afrique de l'Ouest.
Etudes et thèses ORSTOM (sous presse).
- MAILLARD (J.C.), KEMP (S.J.), LEVEZIEL (H.), TRALE (A.J.), QUEVAL (R.).- 1989
Le complexe majeur d'histocompatibilité de bovins ouest africains. Typage d'antigènes lymphocytaires (Bola) de taurins Baoulé (*Bos taurus*) et de zébus soudaniens (*Bos indicus*) du Burkina Faso (Afrique occidentale).
Rev. Elev. Méd. Vet. Pays. Trop., 42, (2) : 275 - 281.
- MOLYNEUX (D.H.) & ASHFORD (R.W.), 1983.- The biology of *Trypanosoma* and *Leishmania* parasites of man and domestic animals.
Taylor and Francis, Ed (London).
- MULLIGAN (H.W), 1970 .- The african trypanosomiasis.
George Allen and Unwin, ed. London.

- MURRAY (M.), TRAIL (J. C. M.), DAVIS (C.E.), BLACK (S.J.), 1984.- Genetic resistance to african trpanosomiasis.
Journ. of Infect. diseases., 49 : 315 - 319.
- STANGHELLINI (A.) & DUVALLET (G), non daté. - Guide pratique pour le dépistage de la trypanosomiase humaine africaine.
Centre MURAZ, OCCGE, B.P. 153, Bobodioulasso.
- TOURE (S.M.), 1977.- La trypanotolérance - Revue de connaissances.
Rev. Elevage. Méd. Vét. Pays. Trop., 30, (2) : 157 - 174.

Tableau 1 : Hôtes réservoirs de trypanosomes humains

1. Hôtes réservoirs connus ou potentiels de parasites du type *T.b. rhodesiense*

Animaux domestiques

Bovins

Ovins

Chiens

Caprins

Faune sauvage

Guib harnaché, *Tragelaphus scriptus*

Girafe, *Giraffa camelopardalis*

Bubale, *Alcelaphus buselaphus*

Hippopotame, *Hippopotamus amphibius*

Rédunca, *Redunca redunca*

Cobe onctueux, *Kobus defassa*

Phacochère, *Phacochoerus aethiopicus*

Hyène, *Crocuta crocuta**

Lion, *Panthera leo**

2. Animaux trouvés porteurs de parasites du type *T.b. gambiense* que les méthodes biochimiques existantes n'ont pas permis de distinguer des parasites isolés chez l'homme dans la même région.

Animaux domestiques

Porcs

Chiens

Ovins

Faune sauvage

Cobe de Buffon, *Kobus kob*

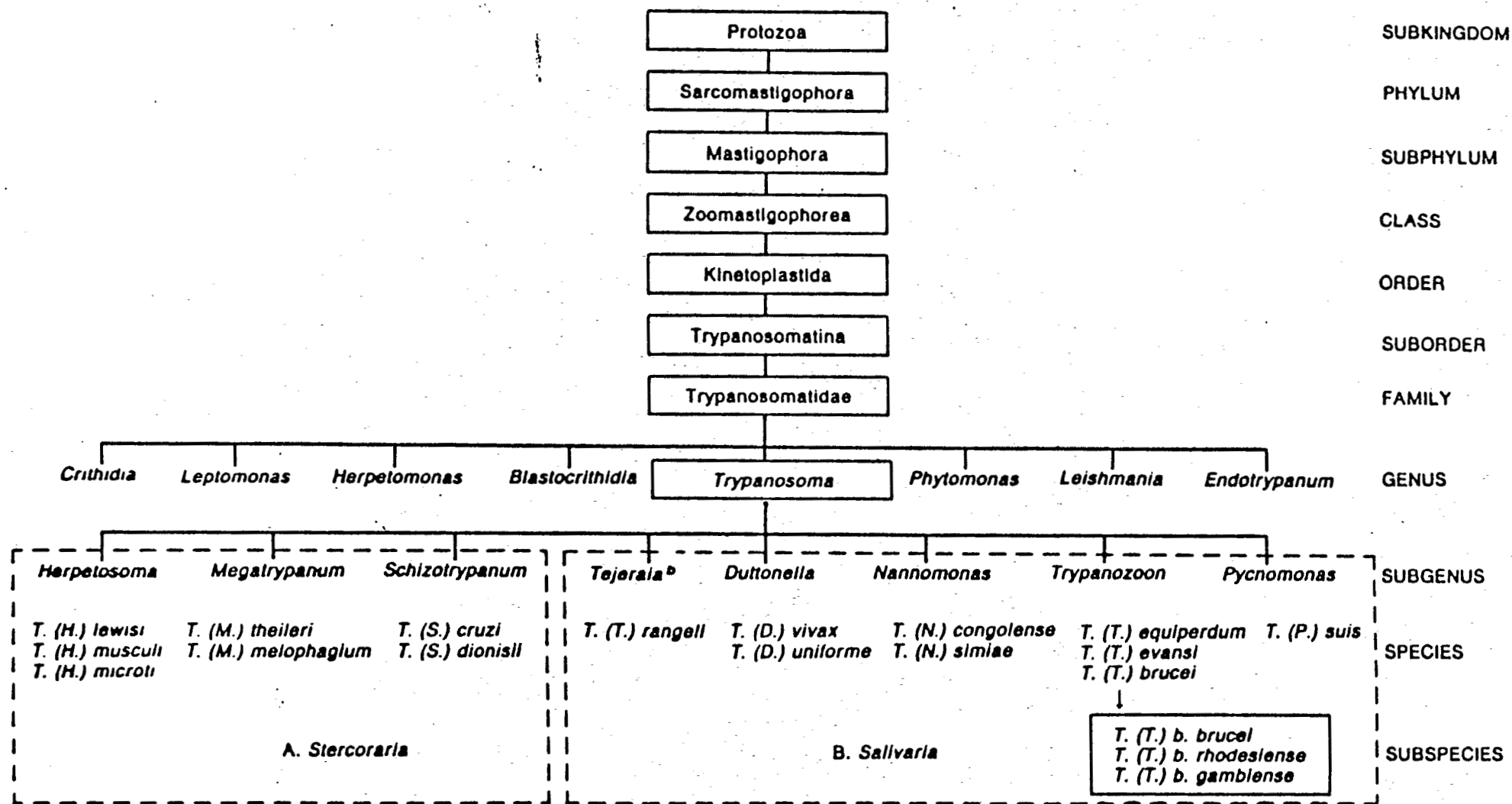
Bubale, *Alcelaphus buselaphus major*

*Ces animaux sont rarement piqués par les glossines. L'infestation est essentiellement contractée lorsqu'ils se nourrissent de la chair d'autres animaux infestés.

Table III. Host distribution of some salivarian trypanosomes in African animals.

Host	Common name	' <i>T. Vivax</i> ' <i>Duttonella</i>	' <i>T. congolense</i> ' <i>Nannomonas</i>	' <i>T. brucei</i> ' <i>Trypanozoon</i>
Proboscidae				
<i>Loxodonta africana</i>	African elephant		+	+
Perissodactyla				
<i>Equus sp.</i>	Zebra	+	+	+
<i>E. asinus</i>	Donkey	+	+	+
<i>E. caballus</i>	Horse	+	+	+
Artiodactyla				
<i>Aepyceros melampus</i>	Impala	+	+	+
<i>Alcelaphus buselaphus</i>	Hartebeest	+	+	+
<i>Bos indicus</i>	Zebu	+	+	+
<i>B. taurus</i>	Domestic cattle	+	+	+
<i>Camelus dromedarius</i>	Two humped camel		+	+
<i>Capra hircus</i>	Domestic goat	+	+	+
<i>Cephalophus spp.</i>	Duiker	+	+	+
<i>Connochaetes gnou</i>	Wildebeest			+
<i>Damaliscus korrigum</i>	Topi	+	+	+
<i>Gazella sp.</i>	Gazelle	+	+	
<i>Giraffa camelopardalis</i>	Giraffe	+	+	
<i>Hippotragus equinus</i>	Roan antelope	+	+	+
<i>Kobus spp.</i>	Waterbuck	+	+	+
<i>Ourebia ourebi</i>	Oribi	+	+	+
<i>Phacochoerus aethiopicus</i>	Warthog	+	+	+
<i>Potamochoerus porcus</i>	Bushpig		+	
<i>Redunca spp.</i>	Reedbuck	+	+	+
<i>Sus scrofa</i>	Domestic pig	+	+	+
<i>Sylvicapra grimmia</i>	Duiker	+	+	+
<i>Syncerus caffer</i>	Buffalo	+	+	+
<i>Taurotragus oryx</i>	Eland	+	+	+
<i>Tragelaphus scriptus</i>	Bushbuck	+	+	+
<i>T. strepsiceros</i>	Kudu	+	+	
Carnivora				
<i>Crocuta crocuta</i>	Spotted hyaena	+	+	+
<i>Panthera leo</i>	Lion	+	+	+
<i>Canis familiaris</i>	Domestic dog	+	+	+

Fig. 1. Classification of mammalian trypanosomes^a



^aBased on LEVINE, N.D. ET AL. A newly revised classification of the Protozoa. *Journal of protozoology*, 27(1): 37-58 (1980).

^bAnez creates a new subgenus *Tejeralea*, removing *T. rangell* from the subgenus *Herpetosoma* and placing *Tejeralea* in the salivarian section. ANEZ, N. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 27, 405-415 (1982).

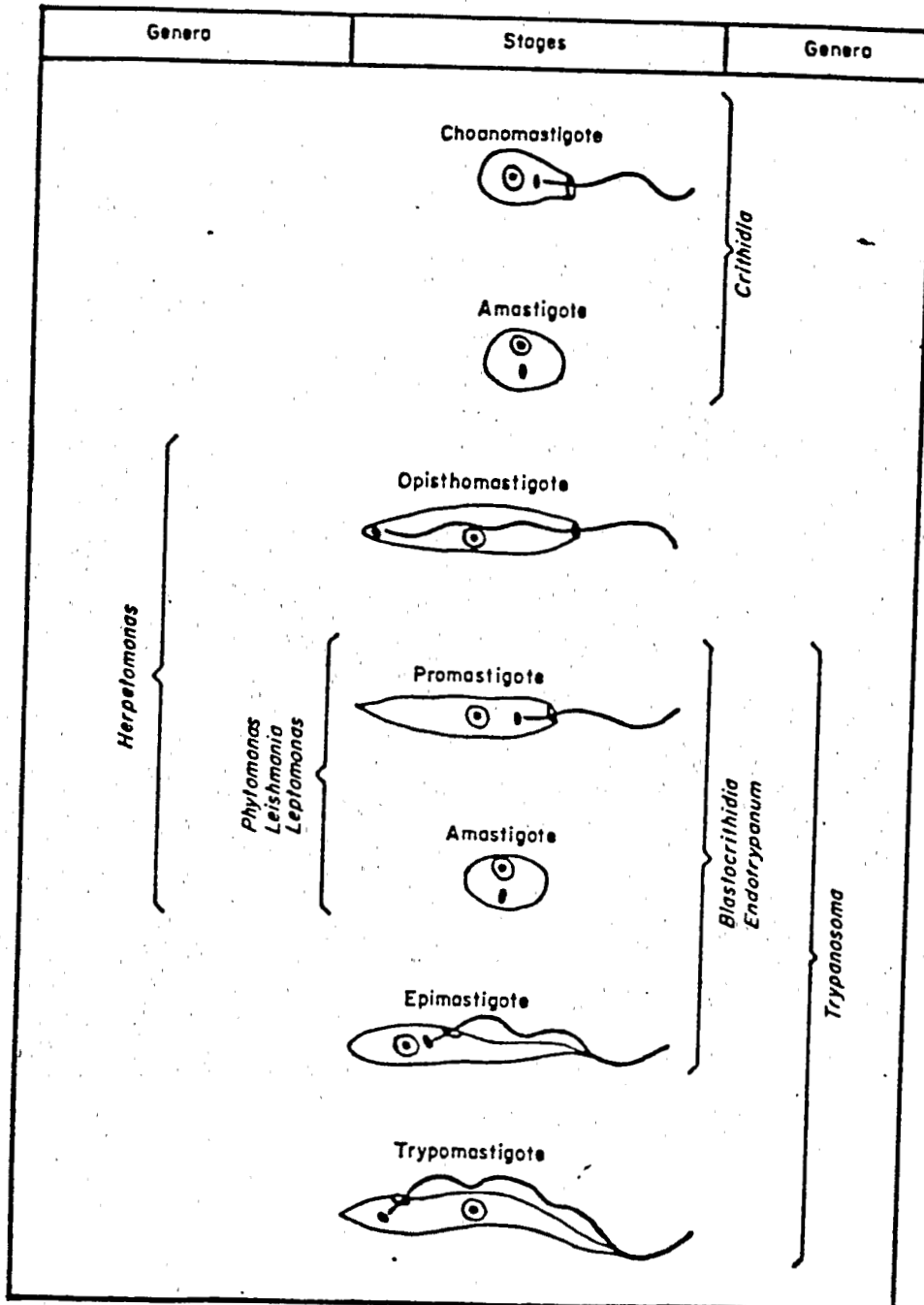


Fig. 19. Diagram of developmental stages and genera of Trypanosomatidae (Modified after Hoare 1967).

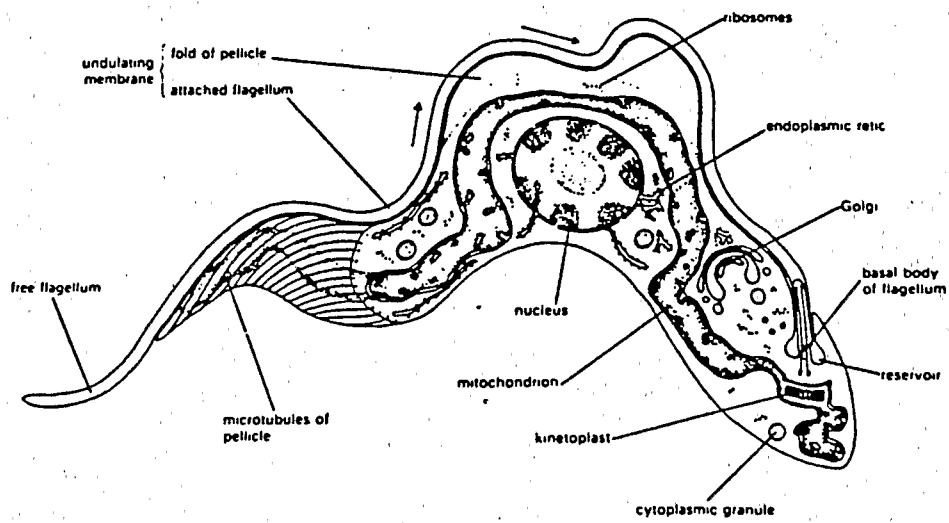


Figure 9. Diagram of the trypomastigote intermediate bloodstream form of *Trypanosoma b. rhodesiense* as seen at the level of the electron microscope. The arrows along the flagellum indicate the direction of travel of flagellar waves. Pellicular microtubules are shown only at the anterior end of the flagellate. Note the single mitochondrial canal.

Courtesy of George Allen & Unwin, Col. H. W. Mulligan and Prof. K. Vickerman.

ULTRASTRUCTURE OF TRYPANOSOMA AND RELATION TO FUNCTION

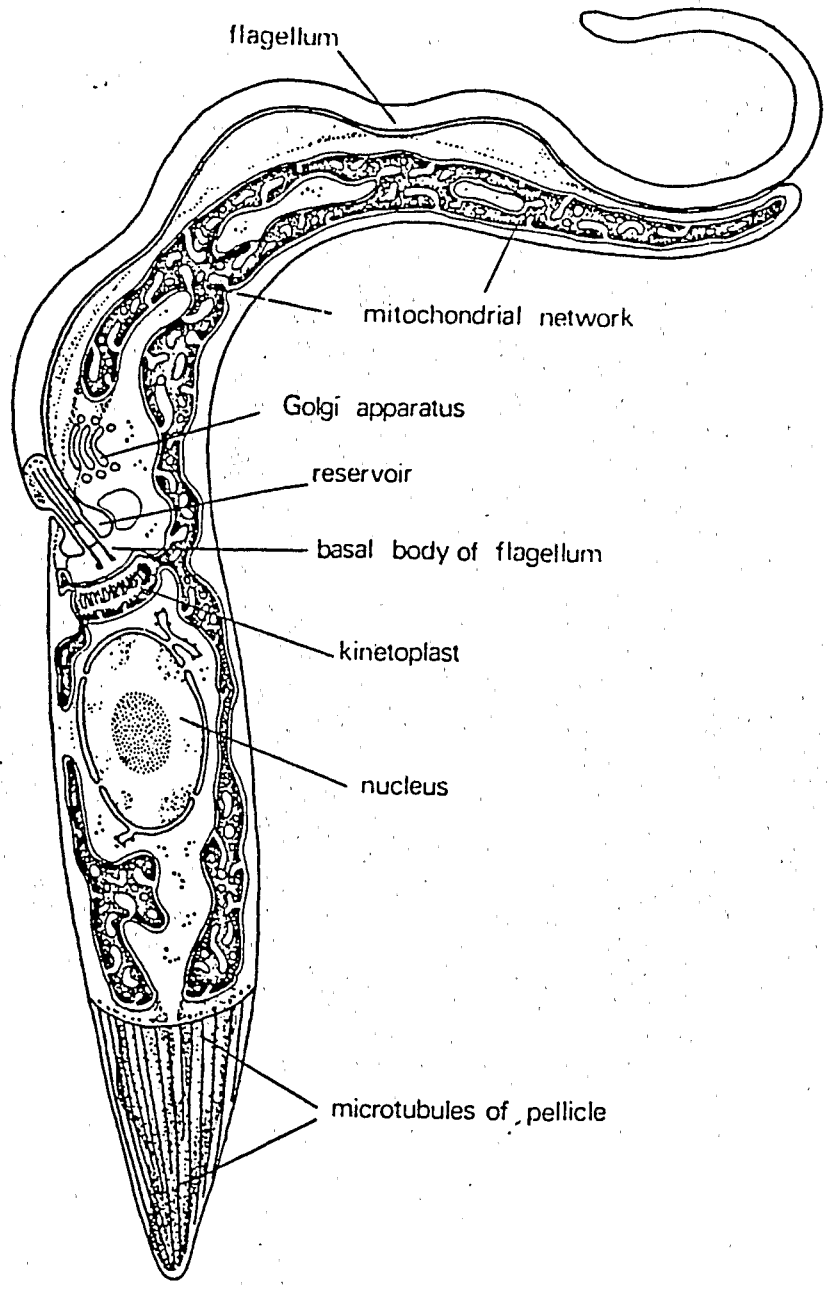


Fig. 3.8 Diagram of epimastigote stage of *Trypanosoma rhodesiense* as seen at the level of the electron microscope. Pellicular microtubules are shown only at the posterior end of the body. Note that the mitochondrion is now a well developed network of canals.

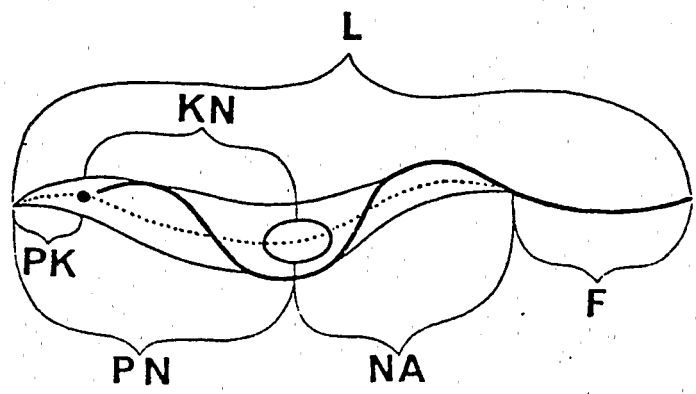


Fig. 18. Measurements of Trypanosomes. L=total length (including free flagellum); PK=distance from posterior end to kinetoplast; KN=from kinetoplast to middle of nucleus; PN=from posterior end to middle of nucleus; NA= from nucleus to anterior end; F=length of free flagellum. (Hoare 1970.)

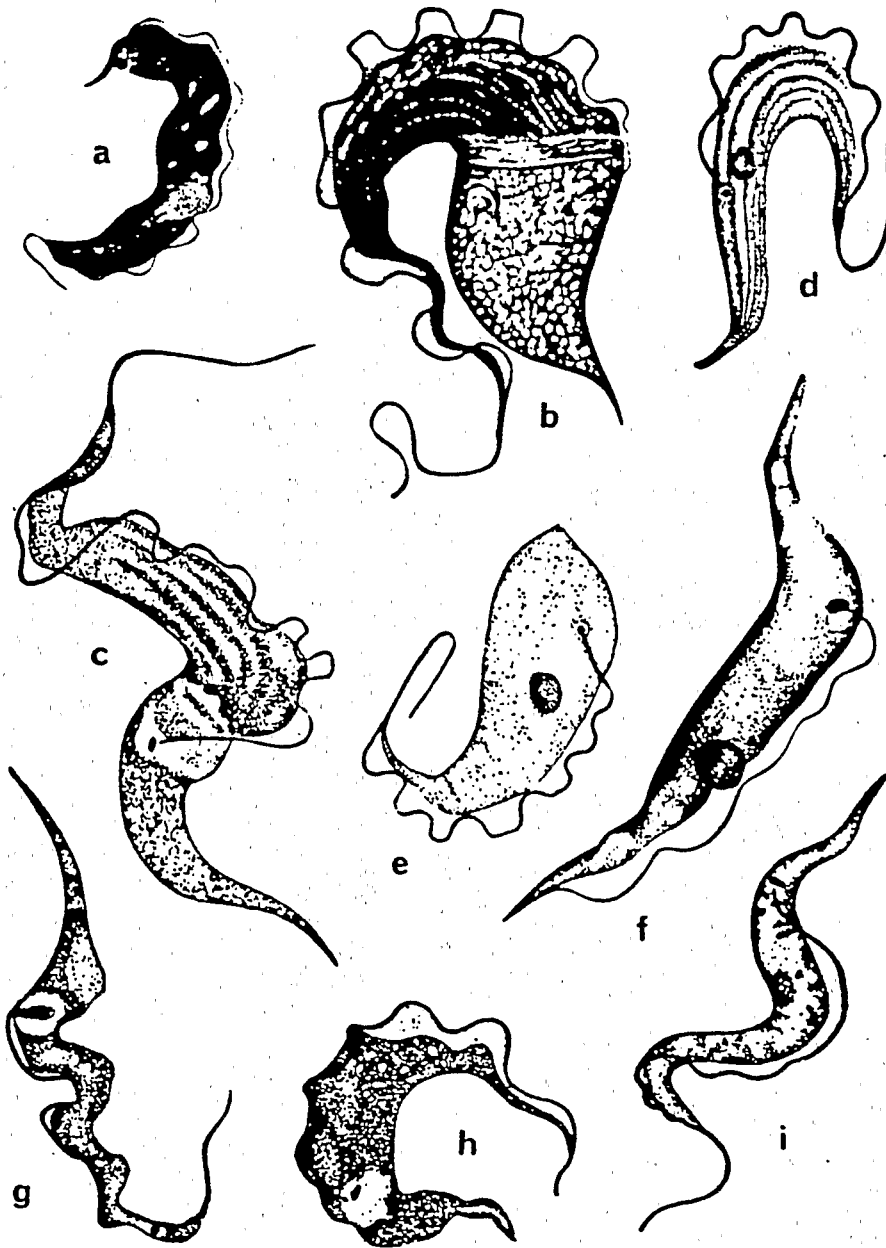


Fig. 20. Trypanosomes of lower vertebrates. ($\times 1600$). *Trypanosoma percae* from Perch (After Minchin 1909); b. *T. mega* from Congo toads and frogs (After Dutton *et al.* 1907); c. *T. mega* from toad (After Brumpt 1928); d, e. *T. rotatorium* from frog (After Laveran & Mesnil 1912); f. *T. inopinatum* from frog (After França 1915); g. *T. karyozeukton* from toad (After Brumpt 1928); h. *T. varani* from Monitor lizard (After Wenyon 1909); i. *T. erythrolampri* from snake (After Wenyon 1909).

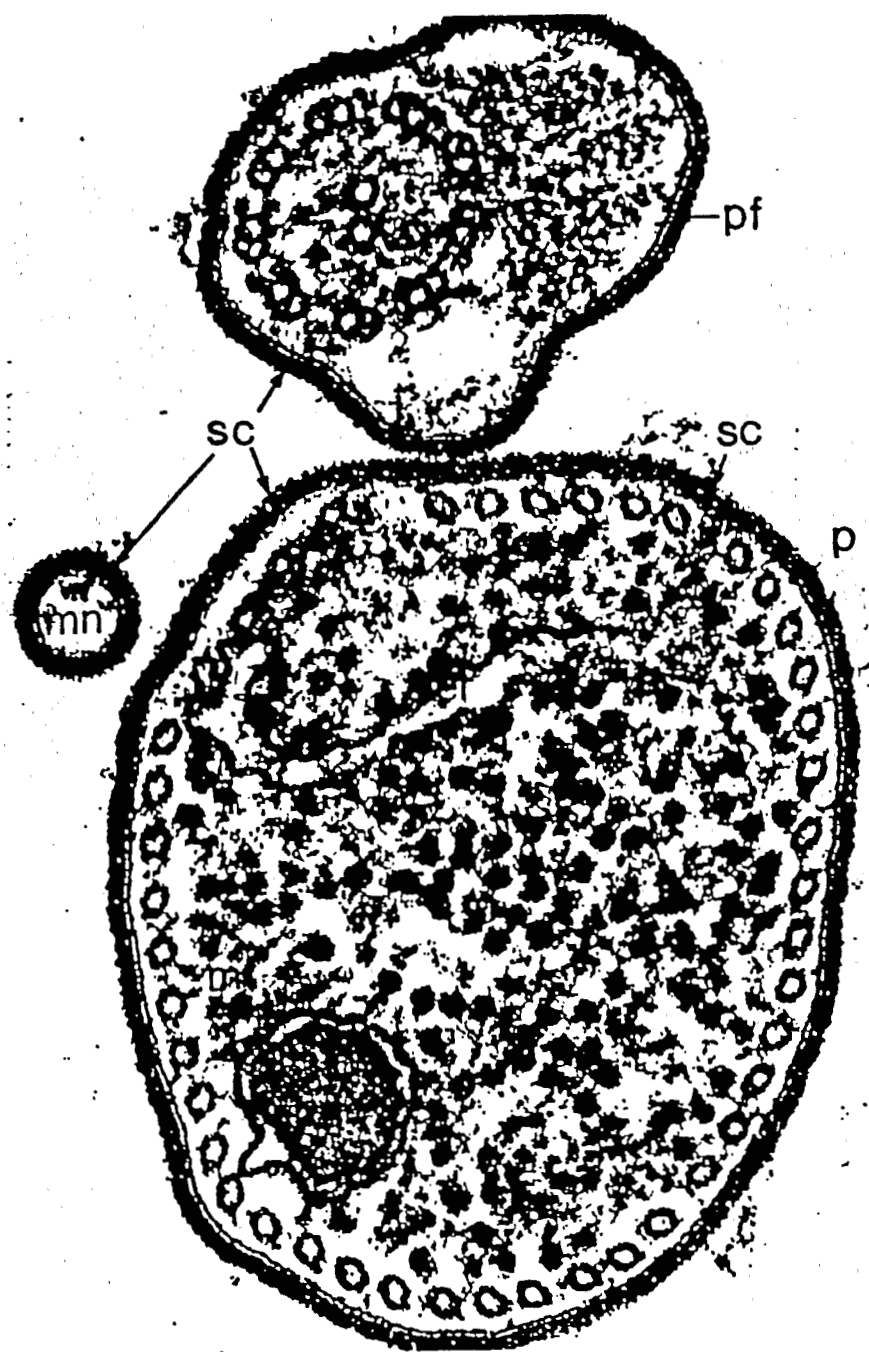


Figure 4. Electronmicrograph of *T. brucei* showing plasma membrane, p, plasma membrane of flagellum, pf, axoneme of flagellum, ax, paraxial rod, pr, surface coat, sc, microneme, mn and section through an acristate mitochondrion, m, microtubules, mt and endoplasmic reticulum, er ($\times 150\,000$).
Courtesy of Professor K. Vickerman.

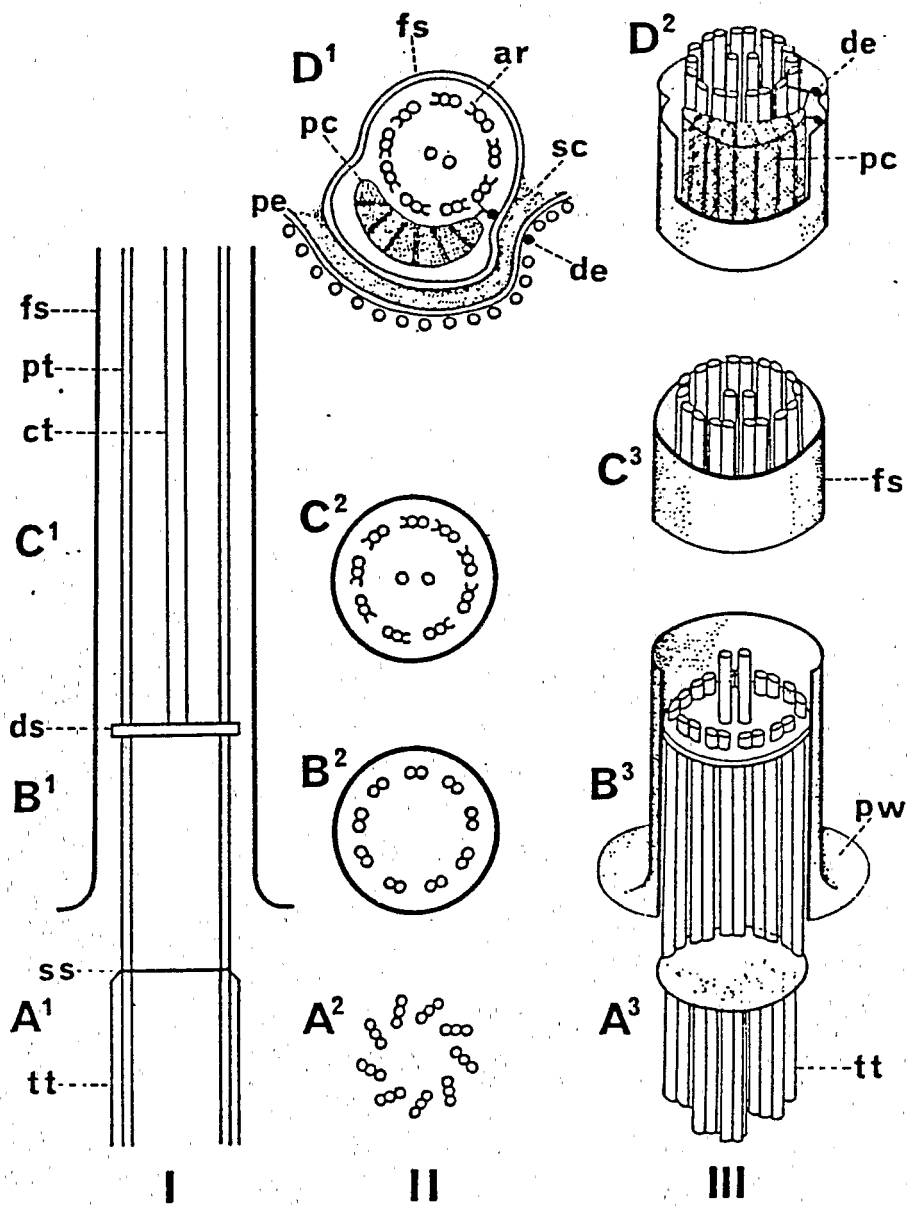


Fig. 5. Schematic Representation of Mastigont System in Trypanosomes, revealed by Electron Microscopy. I. Key to general appearance in longitudinal plane; II. Transverse sections, showing arrangement of microtubules at different levels; III. Three-dimensional view of longitudinal sections through various zones: in B³ 4 front doublets are cut off to expose 5 doublets at the back; A³ shows 5 triplets from the front. (II and III are seen

looking down the flagellum from its tip.) —A¹—A³. Basal body: intracytoplasmic zone; B¹—B³. Basal body: extracytoplasmic (transitional) zone. C¹—C³, D¹, D³. Flagellum seen at different levels: C³. Proximal part; D³. Distal part; D¹ shows area of attachment of flagellum to body, with desmosomes and surface coat.

Lettering: ar. Arms on axoneme doublets; ct. Two central microtubules; de. Desmosomes; ds. Double septum; fs. Flagellar sheath; pc. Paraxial cord; pe. Pellicle of body; pt. Peripheral doublet microtubules; pw. Wall of flagellar pocket; sc. Surface coat; ss. Single septum; tt. Triplet microtubules in basal body. (Based on various authors.)

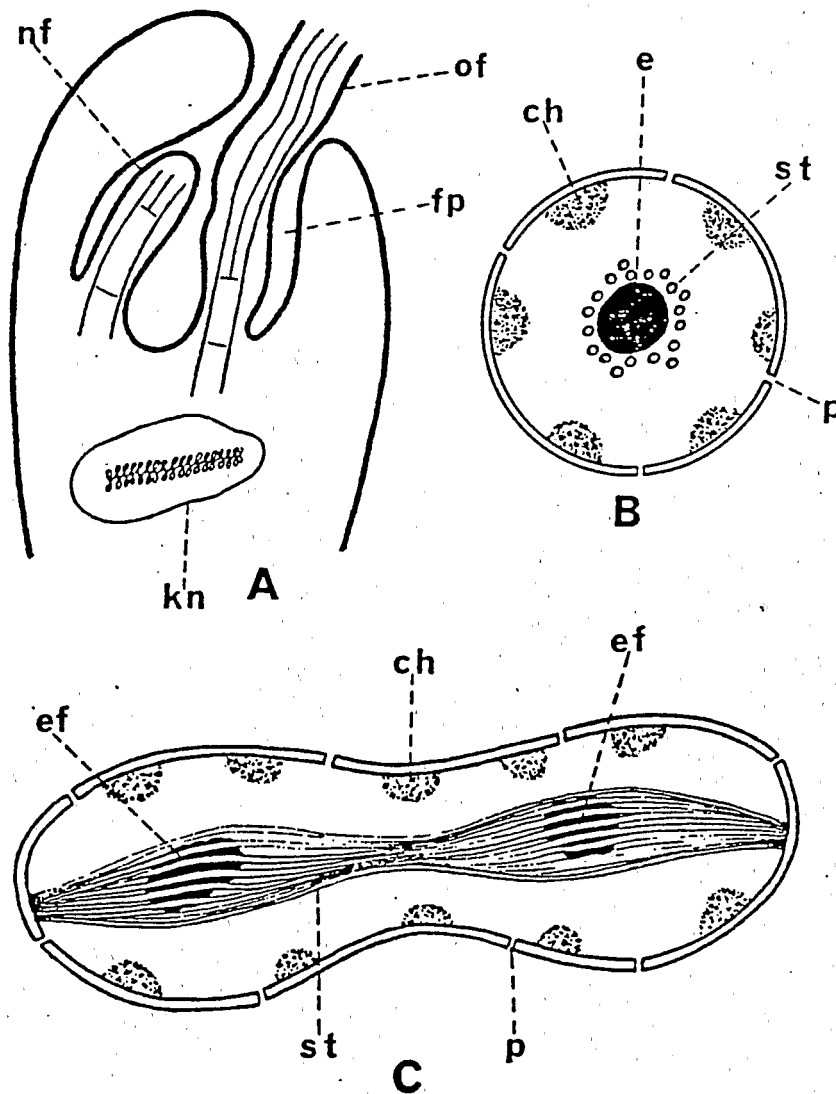


Fig. 8. Schematic illustrations of ultrastructural features of reproduction in trypanosomes, revealed by electron microscopy. A. Growth of new flagellum (longitudinal section); B, C. Nuclear division viewed in transverse (B) and longitudinal (C) sections. Lettering: ch. Chromatin masses, e. Endosome (=karyosome), ef. Endosomal fragments enclosed in spindle, fp. Flagellar pocket, kn. Kinetoplast, nf. New flagellum, of. Old flagellum, p. Pores in nuclear membrane. (Based on Grassé 1961 and Vickerman & Preston 1970.)

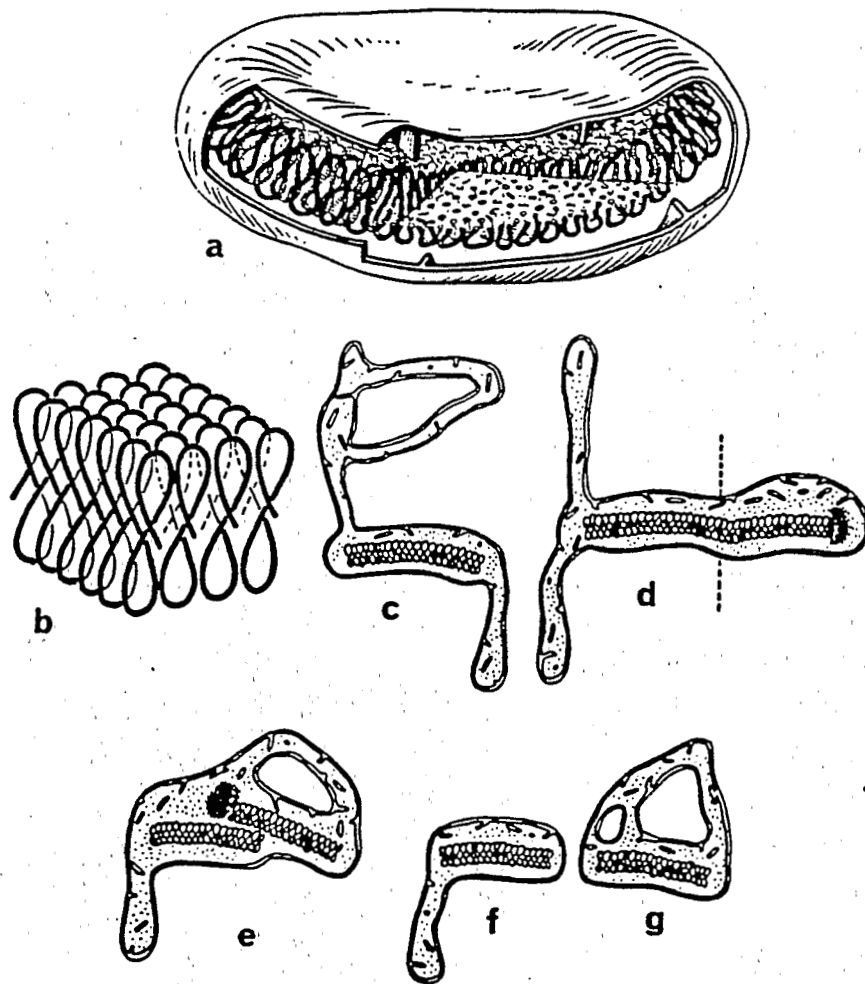


Fig. 7. Schematic ultrastructure of the kinetoplast-mitochondrion in *Trypanosoma cruzi*. a. Three-dimensional view. (From Dogiel *et al.* 1965 after Schulz & MacLure 1961); b. Arrangement of DNA-fibrils in kinetoplast; c-g. Bipartition of kinetoplast-mitochondrion: c. Kinetoplast with mitochondrial outgrowths; d. Typical division by elongation and transverse constriction; e. Division by longitudinal splitting; f, g. Two mitochondrion-kinetoplasts resulting from (d) and (e). (From Brack 1968.)

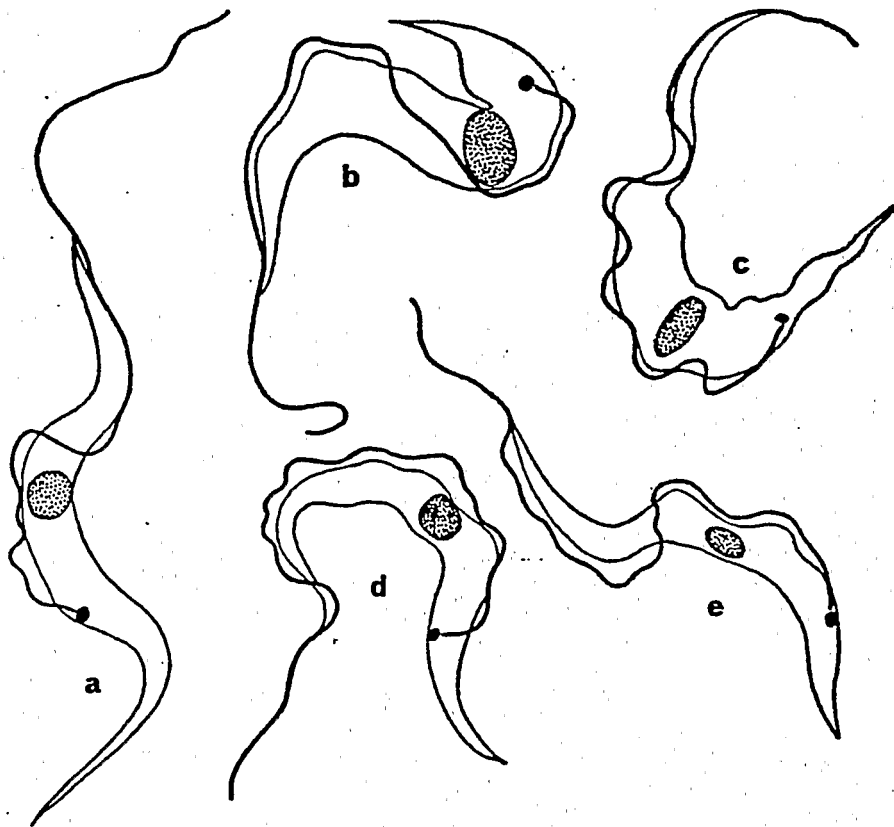
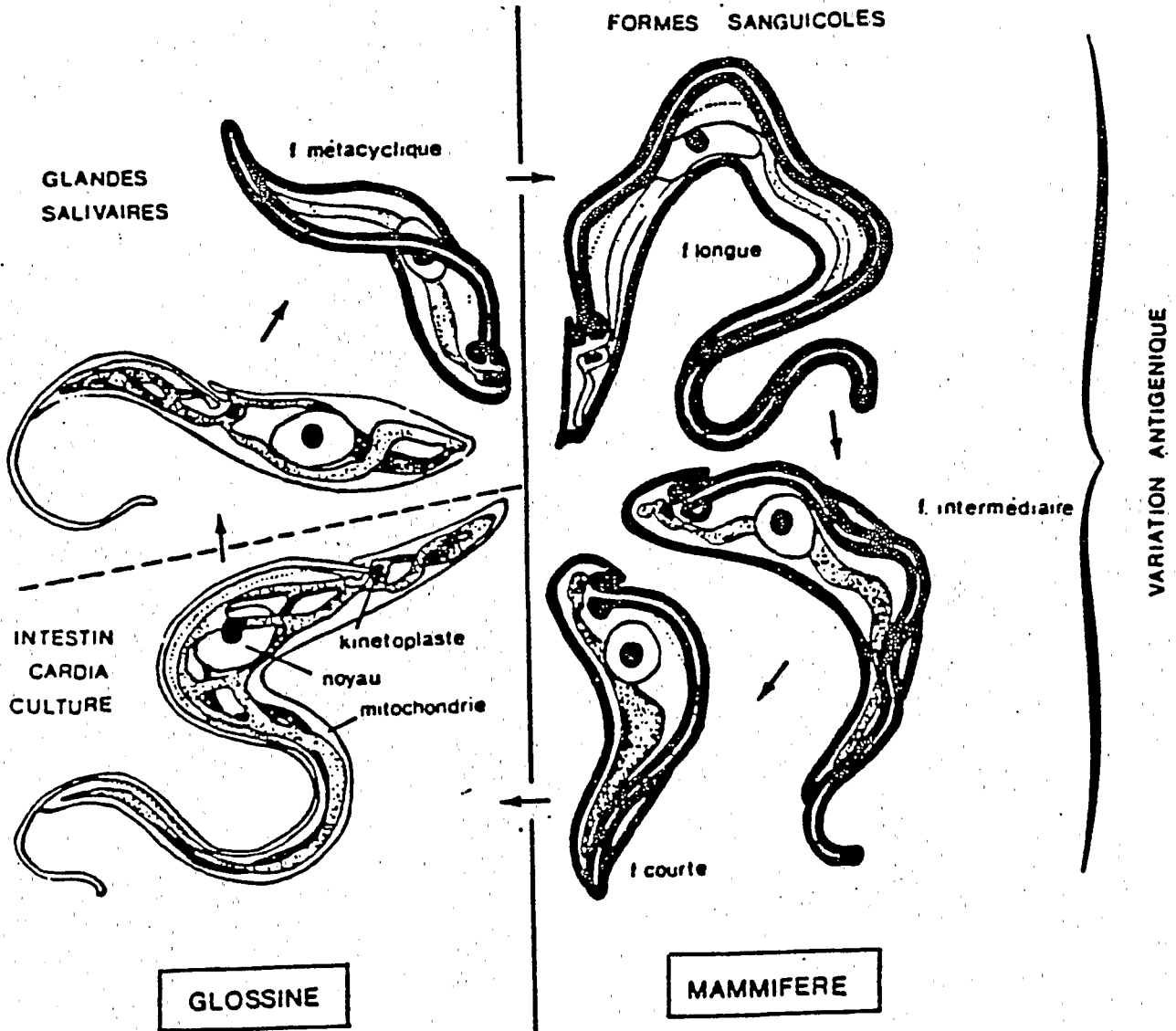


Fig. 23. *Trypanosoma (Megatrypanum) theileri* ($\times 1600$). Adult blood forms from cattle: a, b. From Caucasus (After Luhs 1906); c. From France (After Galliard 1925); d. From Argentina (After Dios & Zuccarini 1925); e. From Congo (After Schwetz 1930).

CYCLE EVOLUTIF DE Trypanosoma brucei
(VICKERMAN, 1969)



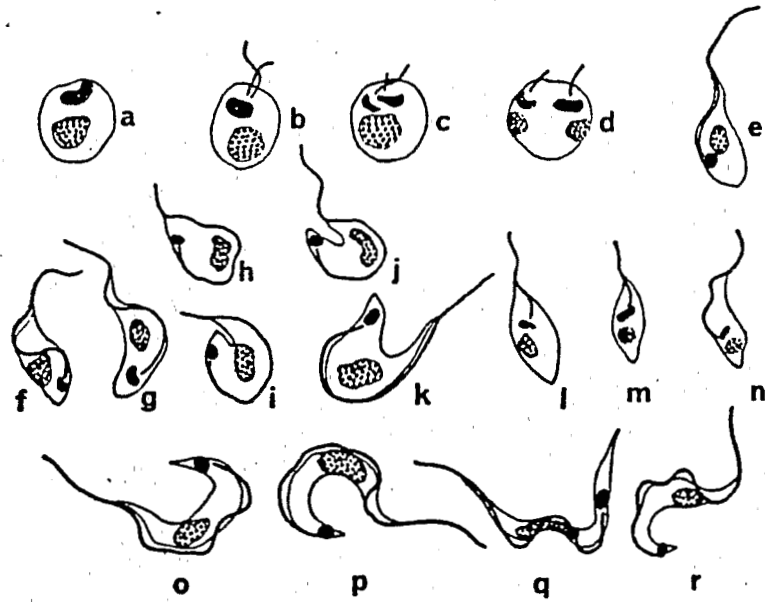


Fig. 73. *Trypanosoma (Schizotrypanum) cruzi*, human strains ($\times 1600$). a-n. Developmental stages in muscles of rodents. Fusiform cycle: a-d. Amastigotes and sphaeromastigotes, binary fission; e-g. Formation of trypomastigote form (g) from preceding. Orbicular cycle: h-j. Formation of trypomastigote form (g) by unfolding of (a); l-n. Transitional epimastigote stage; o-r. Trypanosomes from blood: o, p. Stout forms; q. Slender form; r. Trypanosome from Macaque monkey (= '*T. vickersae*'). (Adapted from Wood 1941, 1951, 1953; Wenyon 1926; Thomson & Robertson 1929, Brumpt 1949).

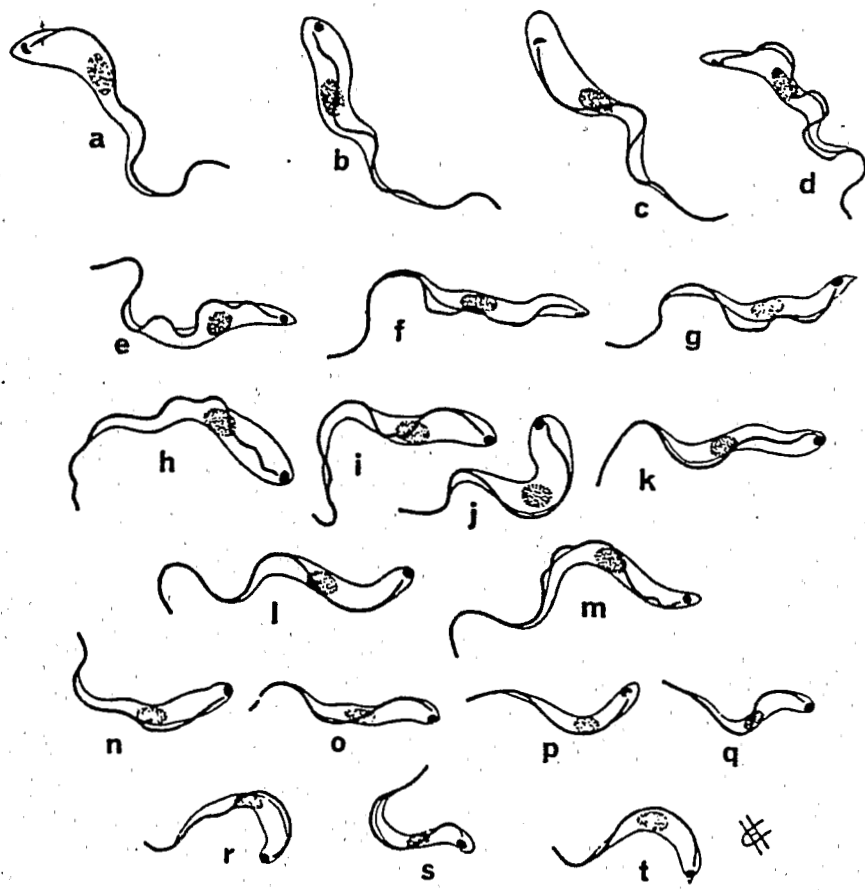


Fig. 83. *Duttonella*, blood trypanosomes ($\times 1600$). a-m. *Trypanosoma vivax*: a-f, h, i. Caprine strain, Nigeria; g. Bovine strain, Nigeria; j, k. Bovine strain, Uganda; l, m. Bovine strain, Mauritius (a-c, h-j. Club-shaped forms; k, l. Slender forms with inconspicuous undulating membrane; d-g, m. Slender forms with conspicuous undulating membrane, superficially like *Trypanozoon*).—n-t. *T. uniforme*: n-p. Bovine strain, Congo; q, r. From Situtunga antelope, Uganda; s, t. Bovine strain, Uganda. (Original and from Hoare & Broom 1938.)

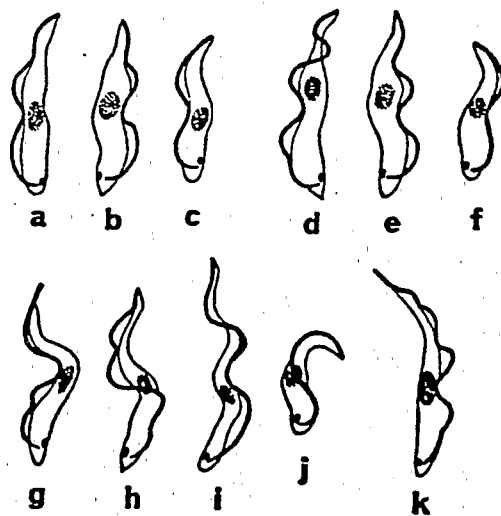


Fig. 88. *Trypanosoma (Nannomonas) congolense*, blood forms ($\times 1600$). a-j. Strains from pigs, Rwanda-Burundi: a-c. '*T. urundiense*'; d-f. '*T. berghci*'; g-j. '*T. mossoense*' (Original from Mmc. E. Chardome-Peel's preparations); k. Bovine strain from Tanzania, form with short free flagellum (Original).

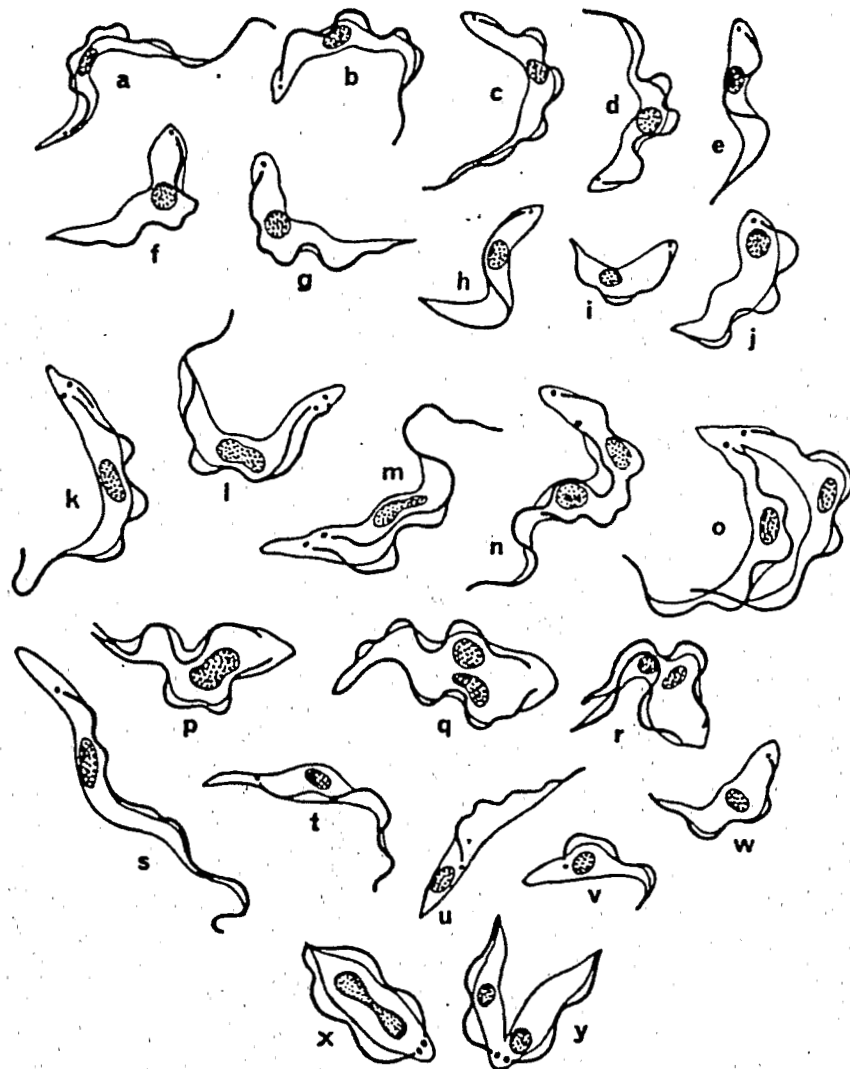


Fig. 98. a-o, s-w. *Trypanosoma (Trypanozoon) brucei brucei* ($\times 1600$). a-j. Canine strain from Uganda, blood trypanosomes: a-c. Slender forms; d, e. Intermediate forms; f-i. Stumpy forms, j. Posteronuclear form (Original); k-o. Division of slender forms: k. Early stage, bipartition of kinetoplast, new flagellum emerging; l, m. New flagellum growing in length; n. Nucleus divided, growth of new flagellum continuing; o. Final stage of division, fully formed daughter-trypanosomes separating (After Schuurmans-Stekhoven 1919).—p-r. *T. evansi* (dyskinetoplastic strain), division of stumpy forms (From Hoare 1956). s-w. *T. b. brucei*, asinine strain from Zululand, developmental stages in *Glossina*: s. 'Proventricular' trypomastigote form from cardia; t-w. Stages from salivary glands: t. Trypomastigote in transition to u. Epimastigote form; v. Immature and w. Mature metatrypanosomes (After Bruce *et al.* 1914); x, y. Division of stumpy form (*T. brucei*) giving rise to one typical and one posteronuclear forms (From Hoare 1949).

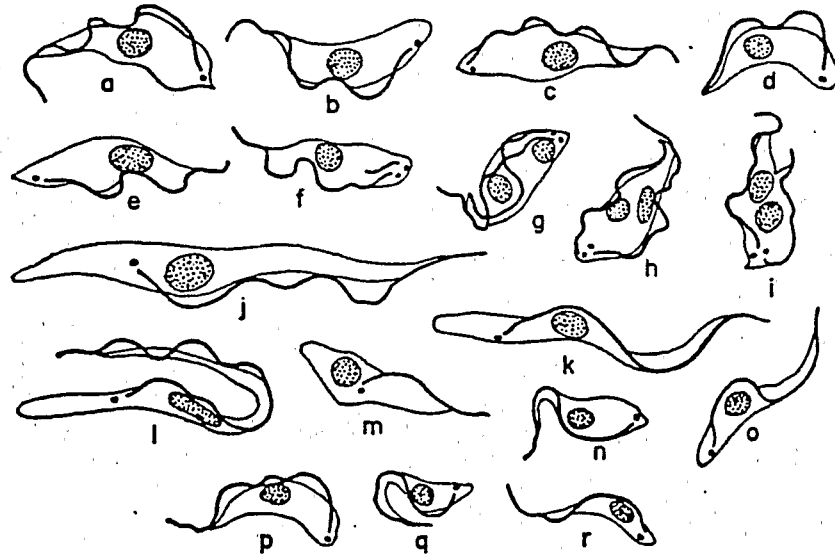


Fig. 108. *Trypanosoma (Pycnomonas) suis* ($\times 1600$). a-i. Trypanosomes from blood of pigs: a-d. Non-dividing forms; e-i. Consecutive stages of division; j-r. Developmental stages in *Glossina*: j, k. Trypomastigotes from midgut; l. 'Proventricular' trypomastigote form; m, n. Epimastigote and trypomastigote from salivary glands; o, p. Transitional trypomastigote forms from salivary ducts; q, r. Meta-trypanosomes from hypopharynx. (l—Original, a-c, e-i: After Stephen 1963, j-r. After Peel & Chardome 1954.)

Trypanosoma and Leishmania

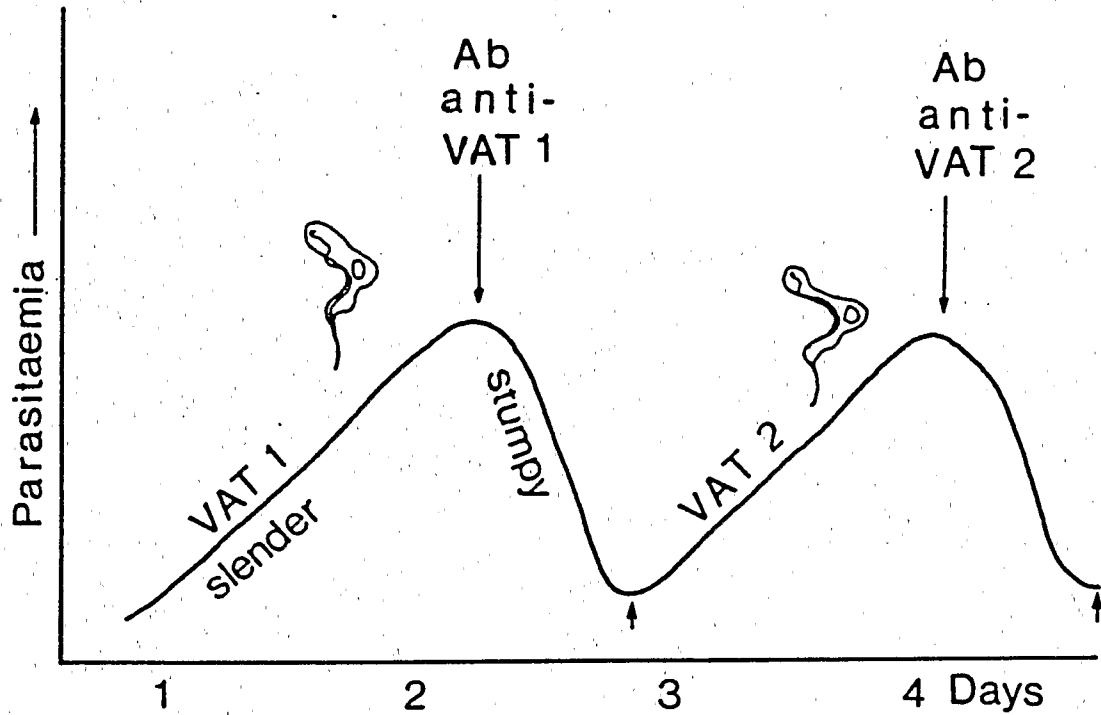


Figure 39. Diagram of events in a parasitaemic wave in a *Trypanosoma brucei* infection. Multiplication of the antigenic variant VAT 1 on slender forms leads to a peak of parasitaemia. Specific anti-VAT 1 antibody (Ab) is produced which rapidly kills the slender forms, but the stumpy forms are more resistant to antibody. Slender forms are less infective to the fly. A reduction in the proportion of slender forms leads to an increase in stumpy forms as the parasitaemia recedes. The emergence of small numbers of heterotypes of VAT 2 or other VAT at the arrows initiates a new wave of parasitaemia.

in Molyneux & Ashford, 1983.