

## MALADIE DU SOMMEIL, MALADIE OUBLIEE : QUELLES CONSEQUENCES SUR LE TERRAIN ?

P.P. SIMARRO, F.J. LOUIS, J. JANNIN

*Med Trop* 2003 ; **63** : 231-235

**RESUME** • Pendant près d'un quart de siècle, la maladie du sommeil est progressivement tombée dans un oubli de plus en plus profond, qui s'est traduit par un délitement des programmes et des activités de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine. Dans les statistiques, cela s'est traduit par une diminution constante des populations examinées et des malades dépistés, une stagnation des ratios malades dépistés activement/malades dépistés passivement et malades en phase lymphatico-sanguine/malades en phase méningo-encéphalitique. Sur le terrain, outre la dégradation des équipements, cette obsolescence s'est manifestée par un vieillissement des équipes, la nomination " par défaut " à la tête des équipes de responsables pas forcément qualifiés (facteur de confusion et de désorganisation), l'oubli des notions techniques de base et la méconnaissance des innovations, rares mais réelles, en matière de diagnostic et de thérapeutique. Quand il fut à nouveau possible de reprendre activement la lutte, il a fallu tenir compte de ces réalités. Les efforts sur le terrain ont alors porté dans quatre directions : le renouvellement des équipements, la formation théorique et pratique des personnels, la mise au point d'un arbre décisionnel pour le diagnostic adapté aux conditions réelles du terrain, la mise en place de nouveaux schémas thérapeutiques.

**MOTS-CLES** • Afrique - Maladie du sommeil - Santé publique - Formation - Arbres décisionnels - Diagnostic - Traitement

### SLEEPING SICKNESS, A FORGOTTEN DISEASE: IMPACT IN THE FIELD

**ABSTRACT** • For nearly 25 years, sleeping sickness was forgotten and increasingly neglected. Research programs and control activities against human African trypanosomiasis were discontinued. Statistical studies show a constant decrease in the number of people screened and cases detected and little change in the ratios of actively versus passively diagnosed cases and of the early (blood and lymph involvement) versus late (cerebral involvement) stage cases. In the field neglect of the disease led to deterioration not only physical facilities but also human resources. As teams aged, senior members were often replaced by less than fully qualified people resulting in a decline in efficiency and organization. Many basic notions were lost and the albeit scarce innovations in diagnosis and therapy were often overlooked. When the fight against sleeping sickness was finally resumed, these factors had to be taken into account. Efforts in the field have been focused on four areas : renovation of equipment, didactic and practical training for health care personnel, development of a decision-making algorithm based on diagnostic findings, and implementation of new therapeutic protocols.

**KEY WORDS** • Africa - Sleeping sickness - Public health - Training - Decision-making algorithm - Diagnosis - Treatment.

*Parmi les moyens de lutte possibles (stérilisation des porteurs de virus, éradication des vecteurs, protection des individus sains) variables avec l'endémie qu'il s'agit de combattre, on choisira ceux dont l'efficacité est établie et qui se prêtent à une exploitation à une large échelle.  
Cinquième postulat de Jamot*

Pendant près d'un quart de siècle, la maladie du sommeil est progressivement tombée dans un oubli de plus en plus profond, qui s'est traduit par un délitement des programmes et des activités de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine. Dans les statistiques, cela s'est traduit par une diminution constante des populations examinées et des malades

dépistés et par, au mieux, une stagnation des ratios malades dépistés activement *versus* malades dépistés passivement et malades en phase lymphatico-sanguine *versus* malades en phase méningo-encéphalitique. Sur le terrain, outre la dégradation des équipements, cette obsolescence s'est manifestée par un vieillissement des équipes, la nomination « par défaut » à la tête des équipes de responsables pas forcément qualifiés (facteur de confusion et de désorganisation), l'oubli des notions techniques de base et la méconnaissance des innovations, rares mais réelles, en matière de diagnostic et de thérapeutique.

Quand il fut à nouveau possible de reprendre activement la lutte, il a fallu tenir compte de ces réalités.

Les efforts sur le terrain ont alors porté dans quatre directions : le renouvellement des équipements, la formation théorique et pratique des personnels, à tous les niveaux, la mise au point d'un arbre décisionnel pour le diagnostic adapté aux conditions réelles du terrain, la mise en place de nouveaux schémas thérapeutiques, plus simples et aussi efficaces que les anciens.

• Travail du département OMS CDS/CPE/ZFK (P.P.S., Médecin épidémiologiste ; F.J.L, Médecin biologiste), Yaoundé, Cameroun et (J.J., Médecin épidémiologiste) Genève, Suisse

• Correspondance : P.P. SIMARRO, OMS, BP 155, Yaoundé, Cameroun • Fax : +237 221 02 59 ; e-mail : simarro\_who@yahoo.fr •

## LA FORMATION THEORIQUE ET PRATIQUE DES PERSONNELS

Pour la plupart des personnels sur le terrain, les connaissances étaient déjà anciennes et il y avait un besoin impératif de les actualiser. En outre, très rapidement ont été affectés des jeunes qui ne connaissaient pratiquement rien de la maladie et avaient un besoin impératif de formation aux techniques diagnostiques et aux traitements en vigueur.

La formation a été de trois types.

Une formation théorique de haut niveau a été dispensée aux cadres des programmes nationaux de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine (PNLTHA), à Marseille en 2000, à Lyon en 2001 et à Lisbonne en 2003. L'enseignement, d'une durée de 3 semaines, a porté sur les connaissances fondamentales sur le parasite et la glossine, la symptomatologie, le diagnostic et le traitement de la maladie. La dernière semaine était consacrée entièrement aux aspects de santé publique, l'objectif étant de donner aux stagiaires la capacité de gérer un programme de lutte : planification des prospections, gestion du programme, analyse des données, etc..

Une formation pratique des personnels a été réalisée sur le terrain par des techniciens de grande compétence : ainsi au Tchad, lors d'une prospection dans le foyer de la Mandoul en novembre 2002, des techniciens venus de Guinée Equatoriale, du Cameroun et de République Démocratique du Congo ont formé durant trois semaines des jeunes techniciens et médecins Tchadiens aux techniques microscopiques actuelles (ponction ganglionnaire, centrifugation en tube capillaire, mini-colonne échangeuse d'ions) et sérologiques (CATT sur sang total, titration du CATT). Cette expérience a donné des résultats si encourageants qu'elle a été reconduite en avril 2003 au Tchad et qu'elle sera prochainement étendue à d'autres pays. Une formation similaire est également réalisée sur le terrain par des experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) dans le cadre de l'appui technique aux programmes nationaux : cela a été le cas en particulier au Cameroun, au Gabon, au Congo, au Soudan, en Angola, en République Centrafricaine et en Guinée Equatoriale.

Une formation sur le traitement de la maladie dans ses différentes phases a été organisée au Tchad en 2002 par un expert mandaté par l'OMS. Cette formation à destination des personnels du PNLTHA, mais aussi des personnels soignants des structures sanitaires impliquées dans la prise en charge des sommeilleux (Centre de santé catholique de Bodo, Hôpitaux de Doba et de Moundou), a permis une prise en charge efficace des malades dépistés. Une expérience similaire a été conduite au Gabon, en République Centrafricaine et au Cameroun.

## LA MISE AU POINT D'UN ARBRE DECISIONNEL ADAPTE AUX CONDITIONS DE TERRAIN

Sur le terrain, la problématique était d'avoir le meilleur rendement possible avec les personnels et les équipements disponibles.

Si la stratégie est restée la même, associer dépistage/traitement actif des malades, par des équipes mobiles et dépistage passif dans les formations sanitaires, c'est l'arbre décisionnel diagnostique qui a été profondément modifié et est aujourd'hui en vigueur dans plus de dix pays.

## Le CATT (Card Agglutination Trypanosomiasis Test)

Un premier tri de la population est réalisé avec un test immunologique simple et rapide, le CATT sur sang total.

La sensibilité du test est de l'ordre de 90,4 %, ce qui signifie que 9,6 % des cas seront perdus. En d'autres termes, sur 1 000 personnes examinées dans une zone où la prévalence réelle de la maladie du sommeil est de 2 %, 18 cas seront détectés et 2 seront perdus. Ce taux de 9,6 % peut paraître élevé : le CATT sur sang total reste cependant l'examen disponible sur le terrain le plus sensible.

La palpation ganglionnaire de la région cervicale postérieure, examen qui était réalisé en premier lieu depuis plus d'un demi-siècle, n'a qu'une sensibilité d'environ 60 %. Pire, on estime que 30 % seulement des adénopathies cervicales postérieures sont liées à la maladie du sommeil. Ces données varient selon la zone géographique. Si la palpation ganglionnaire était mise comme premier test de dépistage, 40 % des malades ne seraient pas dépistés et 70 % des adénopathies seraient ponctionnées à tort.

La possibilité existe d'associer CATT sur sang total et ponction ganglionnaire. Mais on dispose de l'exemple de la République Démocratique du Congo où, entre 1999 et 2001, 174 295 ganglions ont été ponctionnés chez des sujets CATT négatifs : 316 malades ont été ainsi dépistés, soit 0,18 % seulement des sujets ponctionnés. Ces analyses ont demandé 43 574 heures de travail, soit environ 138 heures de travail par malade dépisté (Simarro PP et Louis FJ, non publié).

Dans les foyers de Muxima, Angola, et d'Obo, République Centrafricaine, qui ont tous deux une prévalence de 2 %, tous les ganglions présents sur 1 000 personnes ont été ponctionnés : tous les malades ainsi dépistés avaient un CATT sur sang total positif.

## La palpation-ponction ganglionnaire (ppg)

Chez les sujets CATT positif est réalisée une palpation-ponction ganglionnaire (ppg)

L'examen prend ici toute sa valeur : chez les sujets CATT positif avec une adénopathie ganglionnaire, les trypanosomes sont trouvés dans environ un tiers des cas (sujets classés T+).

Si l'on reprend l'exemple de la République Démocratique du Congo entre 1999 et 2001, 36 035 ganglions ont été ponctionnés chez des sujets CATT positifs : 11 561 malades ont été ainsi dépistés, soit 32,1 % des sujets ponctionnés.

Dans le foyer de Bodo, au Tchad, le taux de positivité de la ponction ganglionnaire chez les sujets CATT sang total positifs est de l'ordre de 62 % (Simarro PP et Louis FJ, non publié).

## La titration du CATT

La troisième étape est la titration du CATT.

On appelle ainsi la réalisation du CATT sur des dilutions successives de raison 2 du sérum des patients. Si par exemple le CATT est positif sur une dilution du sérum à 1/8 et négatif à la dilution de 1/16, on écrira que le CATT est positif au 1/8. Cette titration est réalisée chez les sujets CATT positif au sang total sans adénopathie cervicale ou avec une adénopathie ponctionnée mais sans trypanosomes décelés.

La spécificité du CATT sur sang total est de l'ordre de 98 % en zone non endémique. Elle est de l'ordre de 95 % en zone d'endémie.

La titration du CATT augmente sa spécificité et donne ainsi une valeur diagnostique au test : à 1/8, la spécificité est de 99,5 %.

A Muxima, Angola, 52 % des sujets CATT > 1/8 sans confirmation parasitologique au moment du dépistage sont devenus T+ au cours de la première année, et 96,6 % des malades dépistés ont un CATT > 1/8.

En Ouganda, 40 % des sujets CATT > 1/8 sans confirmation parasitologique au moment du dépistage sont devenus T+ au cours des quatre premiers mois de suivi et les sujets CATT > 1/8 ont 6 fois plus de risque de devenir T+ que ceux qui ont un CATT < 1/8.

Au Soudan, les sujets CATT > 1/8 ont 5 fois plus de risque de devenir T+ au cours du suivi que ceux qui ont un CATT = 1/8.

Au total aujourd'hui, un sujet trouvé CATT sang total positif avec un titre inférieur à 1/8 est considéré comme indemne. Il n'en va pas de même pour les sujets avec un titre égal ou supérieur à 1/8 : chez ces individus, la recherche parasitologique est poursuivie.

## La parasitologie sanguine

Elle se pratique sur du sang veineux prélevé au pli du coude.

La première analyse est la centrifugation en tube capillaire hépariné (CTC) qui permet la recherche de trypanosomes à la limite du sérum et de la couenne leucocytaire. En cas de négativité une recherche de parasites est réalisée sur mini-colonne échangeuse d'ions (*mini anion exchange centrifugation technique*, mAECT).

En 2002, dans le foyer de Bodo, Tchad, sur 100 trypanosomés, 58 % ont été dépistés à la ponction ganglionnaire (0,15 euro le test ; temps de réalisation : 5 minutes), 38 % à la CTC (0,30 euro le test ; temps de réalisation : 15 minutes) et 4 % à la mAECT (2,25 euros le test ; temps de réalisation : 45 minutes).

## Quel est l'intérêt de cet arbre décisionnel ?

L'arbre décisionnel peut paraître complexe (Fig. 1) Il est en fait plus long à décrire qu'à mettre en pratique et il a été immédiatement accepté par les techniciens qui y ont vu un gain de temps appréciable, une diminution sensible de la fatigue du travail sur le terrain et une très nette amélioration du rendement sans perdre en qualité, bien au contraire.

Dans un schéma avec la ppg en premier filtre, une équipe entraînée examine moins de 200 personnes par jour.

Avec cet arbre, ce sont jusqu'à 600 personnes, voire 700 dans des circonstances particulières, qui sont examinées quotidiennement.

## A l'issue de cette série d'analyses, 4 catégories d'habitants sont définies

Les sujets considérés indemnes sont les sujets avec un CATT négatif sur sang total, ou avec un CATT positif mais sans trypanosome décelé à la palpation-ponction ganglionnaire et une titration du CATT inférieure à 1/8. Dans l'exemple d'une prospection en novembre 2002 dans le foyer de Bodo, cette catégorie représentait 15 587 des 16 273 habitants examinés (97,6 %).

Les sujets malades avec confirmation parasitologique ont été trouvés T+ à la ppg, à la CTC ou à la mAECT. A Bodo, ils étaient 315, soit 1,9 % de la population examinée.

Les sujets malades sans confirmation parasitologique sont les sujets avec un CATT > 1/8 : 46 à Bodo, ils représentaient 0,28 % de la population examinée et 12,7 % de l'ensemble des malades.

Les suspects sérologiques, classés « à suivre », sont ceux qui ont une titration du CATT égale à 1/8, sans confirmation parasitologique. Ils étaient 57 à Bodo, soit 0,35 % de la population examinée.

## Le diagnostic de phase

Faire le diagnostic de maladie du sommeil est le premier point du dépistage. Il doit être complété par le diagnostic de phase, qui détermine le traitement.

En 2003, il repose uniquement sur la numération leucocytaire dans le liquide céphalo-rachidien (LCR).

Sont soumis à la ponction lombaire tous les malades, qu'ils soient ou non confirmés parasitologiquement. La phase 1 est définie par une cellulorachie inférieure à 10 éléments par microlitre, la phase 2 par une cellulorachie supérieure à 10. Ce seuil de 10 cellules par microlitre est maintenant accepté par la plupart des programmes nationaux car il se base sur des observations de terrain prenant en compte l'efficacité de la pentamidine et la toxicité du méflarsoprol.

## LE TRAITEMENT DES MALADES

Pour tenir compte des réalités du terrain et notamment de la faiblesse du tissu sanitaire dans les zones d'endémie (on parle aujourd'hui de populations négligées), il a fallu adapter les quelques traitements disponibles et, souvent, reprendre des études de pharmacodynamique.

La phase lymphatico-sanguine, ou phase 1, est toujours traitée par la pentamidine. Mais il y a eu deux grandes innovations :

La mise en place d'un schéma thérapeutique sur 7 jours continus, avec une injection intramusculaire quotidienne, au lieu de l'ancien schéma sur 14 jours, avec une injection intramusculaire tous les deux jours, a été très bien acceptée des malades et de leurs familles. Les résultats obtenus sont excellents et l'on étudie maintenant un protocole sur 3 jours seulement ainsi qu'une formulation orale des diamidines.

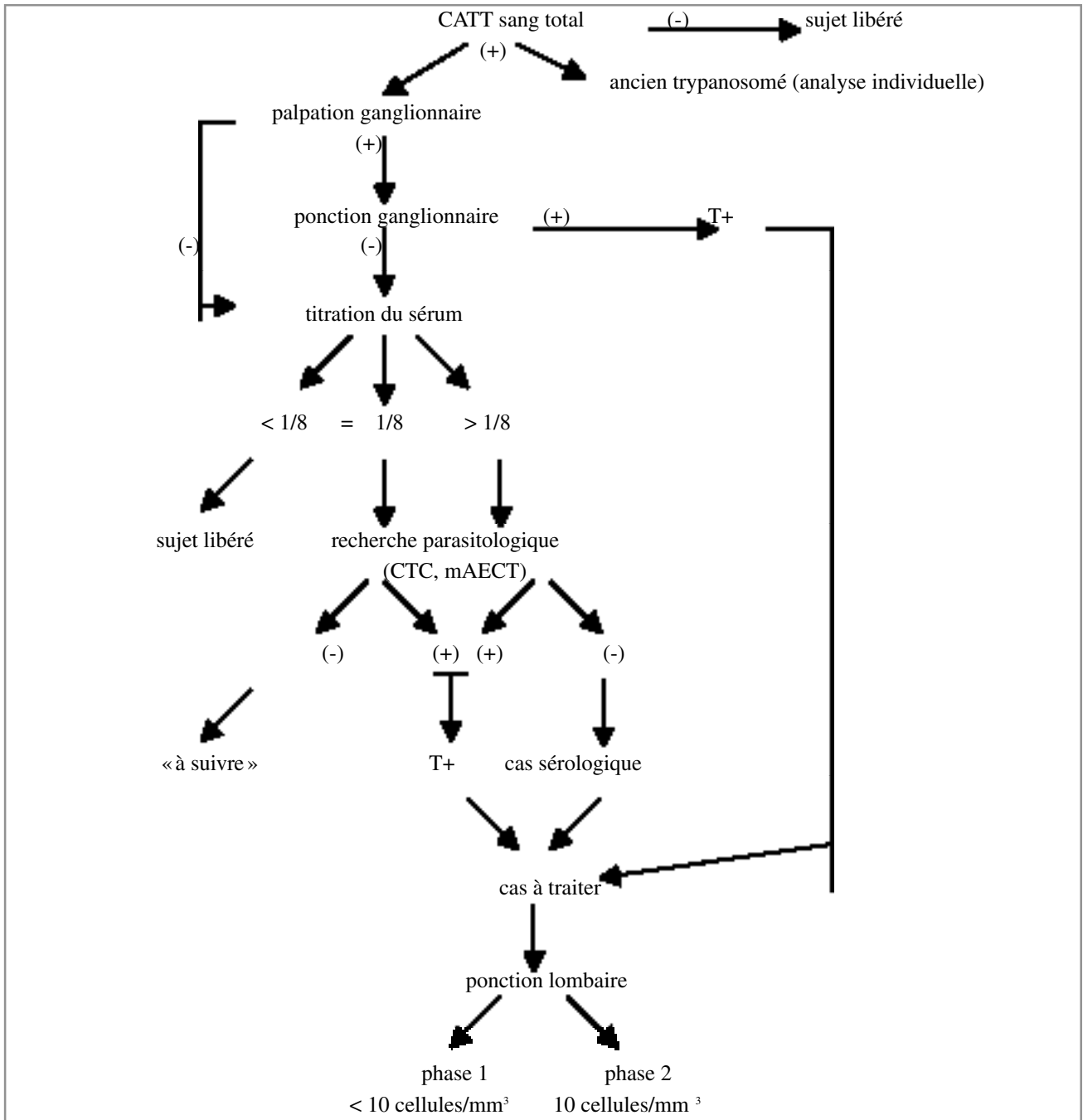


Figure 1 - l'arbre décisionnel dans le diagnostic de maladie du sommeil.

L'application du traitement par voie ambulatoire a été un deuxième progrès notable : un infirmier équipé d'une motocyclette passe dans les villages immédiatement après la prospection pour traiter les malades sur place : les familles n'ont plus à faire des dizaines de kilomètres en abandonnant village, travaux et plantations pour conduire l'un des leurs à l'hôpital de référence. Cette nouvelle stratégie a ramené le taux d'absentéisme à pratiquement zéro.

La phase méningo-encéphalitique, ou phase 2, est traitée par le méflorsoprol et, en cas d'échec, par l'éflornithine.

En fait, l'éflornithine quasiment jamais administrée car le schéma thérapeutique (une perfusion toutes les 6 heures pendant 14 jours) est trop lourd pour les structures sanitaires locales. Malheureusement, seules quelques ONG peuvent appliquer de tels protocoles.

L'administration du méflorsoprol par séries discontinues est également encore trop complexe et les malades ont tendance à ne pas suivre jusqu'au bout le traitement prescrit, d'autant qu'il doit être administré obligatoirement dans une structure sanitaire et que cela impose un déplacement de la famille vers cette structure pendant plusieurs semaines. Le protocole IMPAMEL II, qui consiste en une cure unique de

10 jours est un progrès réel, mais il n'est pas encore complètement validé. En général, dans les zones où ce protocole a été appliqué, l'observance a été excellente et la toxicité non supérieure à celle des autres schémas thérapeutiques.

---

### **CONCLUSION**

---

A la reprise des activités sur le terrain de lutte contre la maladie du sommeil, il eût été facile de dresser un constat d'impuissance devant l'importance des défis à relever.

Néanmoins, en tenant compte des équipes et des équipements en place, de la faiblesse des structures sanitaires existantes, il a été possible en quelques mois de créer une dynamique nouvelle : formation des personnels, renouvellement des équipements, définition et mise en place d'un arbre décisionnel simple et efficace, uniformisation des stratégies et simplification des schémas thérapeutiques ont été les clés de ce renouveau.

Pour autant, tout n'est pas gagné. Il ne s'agit que d'une phase préliminaire de relance et l'effort entrepris sur le terrain doit être soutenu si l'on veut que ce renouveau s'inscrive dans la durée et que des résultats soient obtenus ■