

Premier congrès international de Brazzaville sur la mouche tsé-tsé et les trypanosomoses • 23-25 mars 2004 •

Ce cahier spécial rendant compte des principaux actes du premier congrès international de Brazzaville

Réflexions •

L. SOUBEYRAND

• E-mail : lucsubeyrand@aol.com

L'objet de cette réunion était de redonner à la trypanosomose humaine africaine, l'audience qu'elle mérite et qu'elle n'a malheureusement pas suffisamment. La reprise spectaculaire observée au cours des dernières décennies nous fait redécouvrir un fléau que beaucoup croyaient jugulé. Les raisons en sont bien connues. L'une des principales causes est la régression du dépistage actif à la suite des nombreux conflits internes qui ont affaibli les équipes mises en place dans la première moitié du XX^e siècle. Actuellement, alors que 50 à 60 millions d'Africains de la zone subsaharienne sont menacés, il n'y a que 3 à 4 millions de personnes à risque qui sont surveillées. On sait aussi que la trypanosomose animale, véritable catastrophe pour le cheptel africain, hypothèque toute la filière viande et lait, aggravant les conditions socio-économiques déjà déplorables et cela, avec le paradoxe de voir, dans ces pays pauvres, des terres riches, fertiles, trans-

formées en « déserts verts » par la glossine. C'est à l'initiative des Responsables politiques de la République du Congo, sous l'impulsion de son Président, que ce congrès a vu le jour. La Fondation Hôpital Assistance international a œuvré, avec le Ministère de la santé de la République du Congo, pour l'organiser, dans le temps très court qui leur était imparti. Tous les scientifiques concernés ont spontanément répondu à notre appel, OMS, OCEAC, IRD, organismes de recherche, ainsi que la totalité des équipes africaines. Le Pr. Marc Gentilini n'a pas hésité à apporter sa caution morale et scientifique à ce congrès. Le déroulement de cette réunion fut remarquable : 39 conférenciers représentant 7 pays d'Europe et 11 pays africains, ont évoqué tous les aspects cliniques, diagnostiques, biologiques, immunologiques, la recherche et les implications thérapeutiques et socio-économiques des trypanosomoses humaines et animales. Le fait marquant de ce

Congrès, outre le haut niveau de connaissances de tous les participants, fut l'ambiance qui régna durant les travaux. Les débats furent très animés, mais toujours dans un contexte fait de sympathie et de respect. Cette coopération amicale, compétente, transparente est certainement un gage d'avenir pour la réussite finale d'une synergie nouvelle des intervenants dans la lutte contre cette maladie. L'après-congrès ne fait que confirmer cette excellente impression. Le Comité de suivi et d'évaluation, décidé pendant le congrès, stimulera sans nul doute les actions sur le terrain et favorisera la mise en oeuvre des projets de recherches qui sont déjà prêts. Nous sommes donc persuadés qu'avec l'engagement des responsables politiques de la République du Congo, le premier Congrès de Brazzaville marque une avancée dans la lutte contre ce fléau, et que le deuxième Congrès, souhaité par tous, confirmera cette opinion.

Hôpital Assistance est une association française, fondée en 1992, et reconnue établissement d'utilité publique.

Elle intervient comme un agent de développement de la santé dans des pays stabilisés politiquement.

En Afrique comme ailleurs, la demande de soins toujours croissante est de moins en moins satisfaite.

Les causes généralement invoquées sont, la vétusté des installations hospitalières, le manque de personnel et le manque de fond, tant pour l'entretien que pour l'exploitation ou la formation.

Hôpital Assistance met en œuvre des missions d'appui selon trois axes :

- la récupération de matériels médicaux hospitaliers, leur vérification technique, leur acheminement dans les pays demandeurs et leur mise en place: récemment, l'association a mis en place à l'hôpital de Pointe-Noire au Congo des lits d'hôpitaux et un mammographe ;
- la formation des personnels de santé, et c'est directement à ce titre que l'association s'est engagée avec le Ministère de la santé du Congo à l'organisation du 1^{er} Congrès sur la mouche tsé-tsé et les trypanosomoses ; mais ce sont aussi des formations pour des techniciens ou des infirmiers sur place ;
- l'aide à l'enfance et à la jeunesse, comme l'a été l'envoi en République de Djibouti de 90 m³ de mobiliers scolaires et 30 tonnes de livres scolaires.

L'action est menée après étude des besoins et des demandes, grâce à :

- un réseau de relations internationales d'aide et d'entraide ;
- un savoir faire professionnel dans le transport et la santé ;
- un réseau de professionnels hospitaliers aptes à trouver le matériel nécessaire aux besoins ;
- une capacité à mobiliser des fonds ;
- des actions officielles, en conformité avec les lois hospitalières.



Hôpital Assistance

2 à 16, rue Jacques Réattu • 13009 Marseille •

Tel. : 00 33 (0) 491 250 137 • Fax : 00 33 (0) 491 731 408

Site : www.ha.com.fr • mail : hospital.assistance@wanadoo.fr

Historique de la maladie du sommeil •

P. DE RAADT

• E-mail : louisfj_who@yahoo.fr

L'histoire de la maladie du sommeil est étroitement liée aux développements écologiques et socio-politiques en Afrique. Les quatre épisodes-clés de cette maladie sont : la préhistoire, nécessairement basée sur des spéculations hypothétiques ; les anciennes civilisations africaines caractérisées par des conditions écologiques et sociales défavorisant une vaste expansion géographique ; l'ère coloniale, période de bouleversements sans précédent, à l'origine d'une grande épidémie transcontinentale ; et, depuis 50 ans, les indépendances des Etats, avec leurs conséquences inquiétantes pour la lutte contre la maladie.

Préhistoire

Les premières infections de l'Homme, ou de ses ancêtres, venaient probablement des trypanosomes d'autres mammifères, notamment des antilopes, réservoir de trypanosomes depuis des millénaires. La possibilité d'un tel transfert s'est sans doute produite 5 millions d'années avant J.-C., quand les chasseurs/cueilleurs préhominiens infiltrèrent les savanes, riches de mouches tsé-tsé et d'animaux sauvages (Fig. 1). Les infections des préhominiens doivent avoir été accidentelles comme c'est maintenant le cas avec la majorité des infections à *T.b. rhodesiense*. Quant à la trypanosomiase essentiellement anthroponotique, due à *T.b. gambiense*, le point de départ est probablement plus récent. Les circonstances favorables à la transmission d'homme à homme se sont présentées dès que les groupes humains se sont concentrés, comme cultivateurs (Fig. 2), en groupes sédentaires de plusieurs centaines d'individus. Ces grands ensembles humains ont ouvert les voies à l'adaptation des micro-organismes au cycle anthroponotique (paludisme, tuberculose) incluant probablement les trypanosomes, comme *T.b. gambiense*.

Les anciennes civilisations africaines

De l'an 700 avant J.C. jusqu'à la fin du 19^e siècle, les royaumes africains étaient d'un pouvoir et d'une richesse souvent sous-estimés. Par des communications développées via les routes commerciales trans-sahariennes, nous savons que la maladie était déjà connue. Ibn Khaldoun, historien tunisien, parlait en 1406 de la mort du sultan Mari Djata du Mali qui était décédé de



Figure 1 • La savane africaine orientale pénétrée par des préhominiens 5 M d'années avant J.-C..



Figure 2 • Les communautés sédentaires établies depuis 5000 ans avant J.-C..

«...léthargie», qui comme il le disait «survenait fréquemment chez les habitants...». Quelque trois cents ans après, pendant la traite d'esclaves, des médecins européens décrivirent les symptômes caractéristiques de la trypanosomiase humaine africaine. Ils rapportèrent aussi d'anciens noms africains indiquant certains symptômes et lieux de contamination : maladie du sommeil, maladie des noix (indiquant les gonflements nodulaires cervicaux), mal d'amaigrissement, mal de la rivière ou mal des pêcheurs.

Il est peu probable qu'il y ait eu de grandes épidémies à cette époque. Premièrement parce que la population était peu nombreuse, moins de 8 % de la population actuelle. En plus, les villages étaient très isolés les uns des autres par une «barrière sanitaire» (terminologie d'Au gagnier, ancien gouverneur de l'Afrique équatoriale française). Cette barrière était constituée par la grande et dense épaisseur de forêt équatoriale. De plus, les habitants avaient l'habitude de maintenir un cercle débroussaillé autour des villages comme protection contre les animaux prédateurs et d'autres ennemis. Le bénéfice — involontaire — était qu'une telle zone servait également de protection contre les tsé-tsé. Peut-être la raison la plus importante de cette protection était-elle la connaissance empirique des lieux dangereux par la population. Cette connaissance était basée sur le respect traditionnel pour les expériences des ancêtres, conservées par la mémoire collective.

L'ère coloniale

L'invasion militaire, «la pacification», mit fin aux escarmouches intertribales et à l'isolement des villages. L'intensification des transports et les recrutements pour les travaux forcés entraînèrent des déplacements presque sans limites. Le risque d'être exposé au vecteur en route ou de transporter des trypanosomes d'un endroit à un autre était beaucoup plus grand qu'auparavant. Les colonisateurs, ignorant les dangers représentés par les mouches tsé-tsé, installaient des centres administratifs, des écoles et des stations de ravitaillement

souvent proches de lieux à haut risque.

Malheureusement, il existait une grande différence et un fossé entre la mentalité du raisonnement rationnel des colonisateurs et les connaissances empiriques de la population africaine. Dans le sillage de l'invasion des colonisateurs, s'étendit alors la grande épidémie transcontinentale qui devait faire près d'un million de victimes.

Les administrations coloniales, fort inquiètes pour l'avenir de leurs territoires, organisèrent des missions de recherche pour trouver la cause de l'épidémie. De 1901 à 1905, en cinq ans, le parasite, les modes de transmission et un médicament trypanocide étaient découverts, et toutes les connaissances suffisantes pour formuler les principes de la lutte étaient acquises. Contre la trypanosomiase à *T.b. gambiense*, l'approche fut la prospection systématique et régulière de la population à risque, principe introduit par Jamot au Cameroun en 1922. La lutte contre la maladie à *T.b. rhodesiense* consistait en mesures contre le vecteur et le réservoir animal. Ces programmes de lutte réalisés à grande échelle par les gouvernements coloniaux eurent un succès remarquable. Vers les années cinquante, la prévalence moyenne de la maladie était descendue à 0,01 %.

L'indépendance

À partir de la fin des années cinquante, les colonies obtenaient leurs indépendances. Les nouveaux États durent faire face à un manque de finances, de matériels et d'expertise. Entre les moyens limités d'une part, et les besoins multiples d'autre part, le choix des priorités fut précaire. Paradoxalement, la basse prévalence de la maladie, apparente à cette époque, fut un argument contre la priorité à donner aux programmes de lutte, si coûteux et si lourds à mettre en place. L'affaiblissement graduel de ces programmes fut un facteur important de la recrudescence de la trypanosomiase. Un autre facteur majeur fut représenté par les bouleversements politiques avec la multiplication des réfugiés, des guerres civiles et des conflits armés exposant nécessairement les populations au risque de contracter la maladie. L'absentéisme des populations lors des prospections devint un autre souci



Carte • L'épidémie de 1895-1910 se développait dans le sillage de l'occupation par les européens.

Tableau 1 - Les couvertures de dépistage et les prévalences estimées de 1970 à 2000.

	1970	1985	2000
Population à risque	50 M	55 M	60 M
Prospectés Nouveaux malades	35 M	1 M	1 M
	5 000 (0,01 %)	25 000? (0,05 %?)	> 300 000 (> 0,5 %)

M : million

inquiétant. Si, autrefois, l'autorité du chef de village ne laissait pas de choix à ses administrés, actuellement, la population rurale, plus libre, moins disciplinée, ne participe souvent pas à plus de 60 %. Il est indéniable que depuis 1970 la

situation s'est sérieusement dégradée (Tableau I) et a conduit à plusieurs ré-émergences et à des flambées graves en Angola, en République Démocratique du Congo, au Soudan et en Ouganda.

L'Histoire se répète, cette fois non pas par manque de connaissances ou par manque de techniques, mais par le manque d'application des moyens disponibles.

Références

- LAMBRECHT FL - Palaeoecology of Tsetse flies and sleeping sickness in Africa. *Proc Am Philos Soc* 1980; **124** : 367-385.
- HOEPLI R, LUCASSE C - Old ideas regarding Cause and Treatment of Sleeping Sickness held in West Africa. *J Trop Med Hyg* 1964; **67** : 60-68.

- KERHARO J - Aperçu historique et ethnographique sur les croyances et les pratiques traditionnelles de traitements relatives à la maladie de sommeil en Afrique de l'Ouest. *Bull Soc Med Afr Noire* 1974; **19** : 400-410.

- JANSSENS PG - Les trypanosomiasis africaines, aperçu historique. In « JANSSENS PG, KIVITS M, VUYLSTEKE J - Médecine et Hygiène en Afrique Centrale de 1885 à nos jours » Vol 2, Fondation Roi Baudouin, Bruxelles, pp 1403-1446.

- CATTAND P - Trypanosomiase humaine africaine. Situation épidémiologique actuelle, une recrudescence alarmante de la maladie. *Bull Soc Pathol Exot* 1994; **87** : 307-310.

- DE RAADT P - The history of sleeping sickness. In « GILLES HM - Protozoal Diseases » 1999, pp 249-260 et pp 298-299.

Situation de la trypanosomiase humaine africaine en Afrique centrale en 2003 •

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

• E-mail : louisfj_who@yahoo.fr

Les six pays de la CEMAC (Communauté économique et monétaire d'Afrique centrale), le Cameroun, le Congo, le Gabon, la Guinée équatoriale, la République centrafricaine (RCA) et le Tchad, s'inscrivent dans un vaste quadrilatère du 20° degré de latitude Nord au 5° degré de latitude Sud et du 7° degré de longitude Est au 25° degré de longitude Est. On ne s'étonnera donc pas de la grande diversité géo-climatique de cette zone. On retrouve cette diversité dans la maladie du sommeil, puisque tous les types de foyers y ont leur place : mangrove (foyer du Wouri), forêt (foyers de Bipindi, de Nola, etc.), savane (foyers de Batangafo, du Mandoul), rives fluviales (foyers de la Cuvette, de Campo, de Coco Beach, etc.), îles (foyer de Luba), vallées profondes (foyer de Fontem). Certains foyers sont quiescents (Yokadouma, Wouri, plaine des Mbos, Mbam), d'autres connaissent une activité nouvelle après des décennies de silence (Doumé, Lobaye) ; certains sont sous contrôle (Mbini, Port-Gentil, Couloir, Niari-Bouenza, Nola), d'autres en phase épidémique (Mandoul, Ouham, Haut-Mbomou). En 2003, il y a 25 foyers actifs : 5 au Cameroun, 4 dans chacun des cinq autres pays. Environ 500 000 personnes y sont exposées au risque de contracter la maladie du sommeil. En 2002, 120 000 personnes ont été examinées et 2286 malades diagnostiqués et traités. En 2003, les chiffres ont été respectivement de 145 000 et 1422. L'analyse des cas notifiés de 1994 à 2003 montre que le Cameroun, le Gabon et la Guinée équatoriale notifient moins de 50 nouveaux cas par an (Tableau I). Dans ces pays, les foyers sont peu actifs et sous contrôle, ce qui ne signifie pas qu'il faille relâcher les efforts de surveillance et de lutte. La reprise en 2000 du foyer de Doumé au Cameroun, après cinquante ans de silence, vient à point nommé rappeler à la vigilance. Dans les trois autres pays, plusieurs centaines de cas sont notifiés chaque année. Les raisons en sont diverses : flambée épidémique au sud du Tchad, désordres socio-politiques en RCA et au Congo, grands mouvements de réfugiés du

Soudan et de R.D. Congo vers la RCA et de la RCA vers le Tchad, désorganisation du tissu sanitaire et des structures de lutte contre la maladie. Néanmoins, des efforts importants sont réalisés depuis 2000, avec l'appui de l'Organisation mondiale de la santé et de diverses organisations non gouvernementales. En 2003, les stratégies diagnostiques et thérapeutiques sont harmonisées dans les six pays de la CEMAC, ainsi que la notification des cas. Les foyers trans-frontaliers sont abordés de concert et plusieurs pro-

grammes nationaux s'unissent pour lutter contre le foyer épidémique du Mandoul au Tchad. Enfin, une réflexion commune sur le concept d'élimination de la maladie du sommeil et sur les stratégies de lutte qui en découlent a été initiée à Yaoundé en 2002 et poursuivie à Libreville en 2003. Elle démontre, si besoin était, le désir des responsables de la sous-région de travailler en étroite partenariat et d'unir leurs forces respectives pour la maîtrise de cette vieille endémie.

Tableau 1 - Dépistage actif de la maladie du sommeil en 2003 dans six pays d'Afrique centrale

Pays	Foyers actifs	Population estimée	Population examinée	Malades diagnostiqués
Cameroun	Campo	4 000	2 089	15
	Bipindi	5 000	3 177	7
	Fontem	47 500	4 170	5
	Mamfé	14 000	0	0
	Doumé	3 500	1 849	6
	Total	74 000	11 285	33
Guinée équatoriale	Luba	7 000	0	0
	Rio Campo	1 000	441	0
	Kogo	11 000	7 930	7
	Mbini	9 000	4 011	13
	Total	28 000	12 382	20
République centrafricaine	Haut-Mbomou	30 000	4 689	72
	Ouham	70 000	6 109	103
	Nola	31 500	7 490	11
	Lobaye	20 000	2 994	6
Total	151 500	21 282	192	
Tchad	Tapol	14 000	5 330	7
	Goré/Timberli	3 000	3 316	3
	Mandoul	30 000	3 116	82
	Moïssala	10 000	2 753	0
	Total	57 000	14 515	92
Congo Brazzaville	Niari/Bouenza	82 500	63 155	285
	Couloir	20 000	4 394	9
	Cuvette	31 500	19 159	199
	Total	134 000	86 708	493
Gabon	Noya	5 000	2 304	13
	Nfoulenzem	1 000	0	0
	Kango	7 000	0	0
	Port-Gentil	4 500	0	0
	Total	17 000	2 304	13
Total général 6 pays		461 500	148 476	843

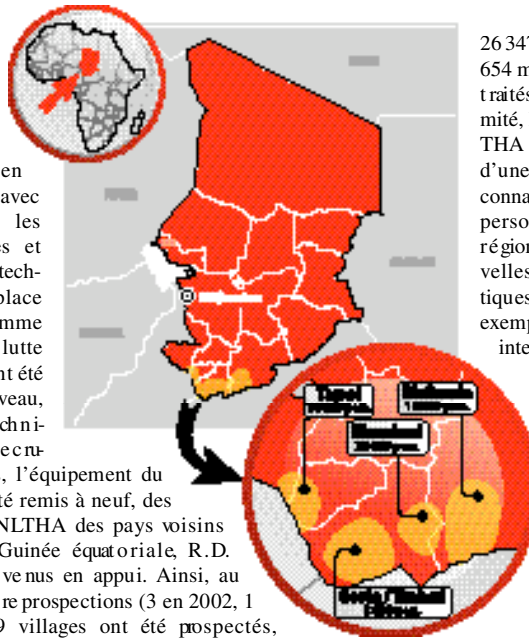
La lutte contre la maladie du sommeil au Tchad •

A. DJIMADOU M NGARORUM

• E-mail : louisfj_who@yahoo.fr

Le Tchad, la maladie du sommeil a longtemps sévi des rives du lac Tchad et du Chari au Nord jusqu'à la frontière avec la République centrafricaine au sud. Les premiers médecins à s'illustrer dans la lutte ont été Kérandel, Jamot, Muraz et Bouilliez. Des périodes importantes de sécheresse et l'occupation des sols par l'homme ont conduit à une réduction drastique de l'aire de distribution des glossines, au point que la trypanosomiase humaine n'est plus aujourd'hui limitée qu'à un territoire compris entre les 9° et 3° degrés de latitude Nord et les 14° et 17° degrés de longitude Est. Dans cette zone, on compte 3 foyers en voie d'élimination, les foyers de Tapol (47 malades diagnostiqués en 10 ans), Goré/Timbéri (8 malades en 10 ans) et Moïssala (52 malades en 10 ans). L'inquiétude vient du foyer du Mandoul : connu depuis le début du vingtième siècle, il était considéré comme éteint mais est le siège d'une reprise importante en 1993. De 1993 à 2001, 1 431 cas ont été dépistés, soit une moyenne annuelle de 159, dont 51 % passivement. Sur ce constat, un

effort de lutte particulier a été décidé par le ministère de la santé, en concertation avec l'OMS : les connaissances et pratiques des techniciens en place du programme national de lutte (PNLTHA) ont été remises à niveau, des jeunes techniciens ont été recrutés et formés, l'équipement du PNLTHA a été remis à neuf, des experts de PNLTHA des pays voisins (Cameroun, Guinée équatoriale, R.D. Congo) sont venus en appui. Ainsi, au cours de quatre prospections (3 en 2002, 1 en 2003), 69 villages ont été prospectés,



26 347 habitants examinés et 654 malades diagnostiqués et traités. Le foyer a été délimité, les techniciens du PNLTHA du Tchad ont bénéficié d'une actualisation de leurs connaissances, l'ensemble du personnel de santé de la région a été formé aux nouvelles stratégies thérapeutiques. Il s'agit d'un premier exemple d'une coopération inter-pays à grande échelle.

Carte • Tchad - Situation de la THA en 2003 : foyers actifs.

Situation de la lutte contre la maladie du sommeil au Cameroun •

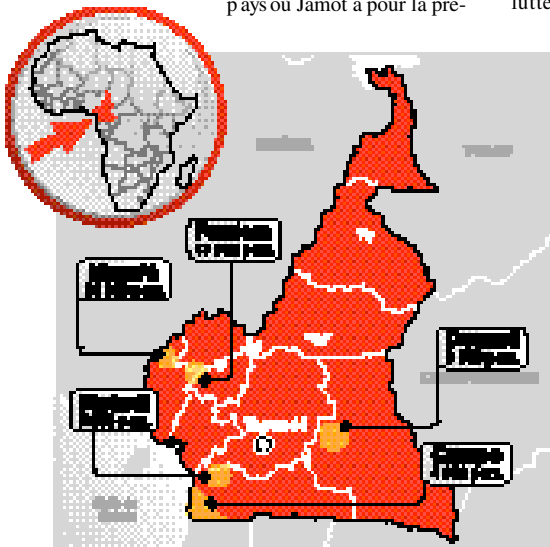
V. EBO' O EYENGA

• E-mail : louisfj_who@yahoo.fr

Le Cameroun reste dans l'histoire de la trypanosomiase humaine africaine comme le pays où Jamot a pour la pre-

mière fois appliqué à grande échelle ses théories de lutte, jetant ainsi les fondements de la lutte contre les endémies et le concept d'équipes mobiles. En 2003, la situation n'est plus préoccupante : le programme national de lutte contre la THA (PNLTHA) a examiné 11 285 habitants et diagnostiqué et traité 33 malades. Pour 2002, ces chiffres étaient respectivement de 13 916 et 32. On estime à environ 30 000 habitants la population totale à risque : le taux de couverture est donc de 35 % à 45 %. Pour maintenir ces excellents résultats, le PNLTHA se heurte à un certain nombre de difficultés : ses effectifs, son équipement et son budget sont tout à fait insuffisants et le PNLTHA ne peut travailler qu'avec l'appui d'organisations sous-régionales (OCEAC) ou internationales (OMS) ; certains foyers, comme Fontem et Mamfé sont très difficiles d'accès ; des foyers comme Campo et Bipindi persistent à bas

bruit malgré des interventions répétées depuis plusieurs années : il devient de plus en plus malaisé de sensibiliser les populations, qui ne comprennent guère « l'acharnement » du PNLTHA à lutter contre une maladie qu'ils ne perçoivent plus comme redoutable ; Bipindi s'est réactivé en 1994, Doumé en 2000 : ces foyers étaient latents depuis des décennies. Leur réactivation pose le problème de la mise en place d'une surveillance sentinelle dans les régions concernées par le passé par la maladie, soit plus des deux tiers du pays. Les souches de trypanosomes du foyer de Fontem ont une couverture antigénique particulière qui impose la mise en place d'une stratégie diagnostique différente de celle qui est utilisée dans le reste de la sous-région. Malgré ces contraintes, mais aussi parce que ces contraintes ont habitué depuis longtemps les responsables du PNLTHA à réfléchir à des solutions adaptées à chaque foyer, le Cameroun a été l'un des tous premiers pays à se lancer dans une réflexion sur le concept d'élimination et les stratégies sous-tendues par ce concept.



Carte • Cameroun - Situation de la THA en 2003 : foyers actifs.

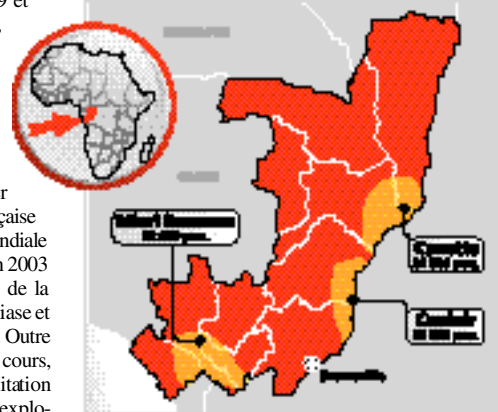
La maladie du sommeil au Congo •

C.R. MANTHELOT

• E-mail : louisfj_who@yahoo.fr

C'est en 1979 qu'a été créé au Congo le « projet de lutte contre la trypanosomiase » et en 1980 le programme national de lutte contre la THA (PNLTHA) avec comme objectif principal la réduction de la morbi-mortalité liée à la trypanosomiase. Quatre grands foyers de THA sont connus dans le pays : la Cuvette, sur les affluents du fleuve Congo précédant l'Oubangui et notamment la Likouala, d'accès particulièrement difficile, le Couloir, sur le fleuve Congo au nord de Brazzaville, le Plateau, contigu au Couloir et parfois confondu avec lui, et le Niari/Bouenza, dans la vallée du Niari, entre la bordure océanique et Brazzaville. La Cuvette et le Couloir sont sur la rive droite du Congo en regard de foyers très actifs de la rive gauche, en République Démocratique du Congo, et les mouvements de population d'une rive à l'autre, au gré des troubles socio-politiques, viennent compliquer singulièrement les choses. C'est à cause de ces troubles socio-politiques que les activités du PNL-

THA ont été sérieusement limitées en 1999 et 2000. Les activités ont repris en 2001, d'abord essentiellement par Médecins Sans Frontières Hollande (MSF-H) dans le Couloir. En 2002, le PNLTHA a repris progressivement son travail ; il est aujourd'hui pleinement opérationnel et couvre les quatre foyers, en coopération étroite avec MSF-H et avec l'appui technique et financier de coopérations bilatérales (Coopération française et Coopération belge) et de l'Organisation mondiale de la santé. Cette action concertée a permis en 2003 l'examen de 102 341 habitants, soit 25 % de la population exposée au risque de trypanosomiase et le diagnostic et le traitement de 793 malades. Outre le maintien et le renforcement des actions en cours, les perspectives à court terme sont la réhabilitation de centres de dépistage et de traitement et l'exploration des anciens foyers de Mbomo et d'Ewo à l'ouest du foyer de la Cuvette.



Carte • Congo - Situation de la THA en 2003 : foyers actifs.

Interview du Docteur C-R. Ayenengoye •

J.M. MILLELIRI

• E-mail : imtssa.asmt@wanadoo.fr

Le Docteur Constant Roger Ayenengoye, Directeur général adjoint de la santé au Gabon, représentait lors de ce Congrès le Secrétaire général de l'OCEAC. Il a bien voulu répondre à quelques questions pour la RMT.

Médecine Tropicale • Docteur Ayenengoye, pouvez-vous nous dire comment l'OCEAC appuie les activités de lutte contre la THA ?

Dr Anenengoye • L'Organisation de coordination et de lutte contre les endémies en Afrique centrale (OCEAC) est l'organisme spécialisé de la Communauté économique et monétaire de l'Afrique centrale (CEMAC) en matière de santé. Il regroupe les pays suivants : Gabon, Cameroun, République centrafricaine, Tchad, République du Congo, Guinée équatoriale. L'OCEAC appuie les programmes nationaux dans la lutte contre la THA dans la formation des techniciens au labo-

toire de la trypanosomiase de Yaoundé, dans la logistique pour les prospections, l'octroi de bourses d'études, la prise en charge de certains séminaires. Les stratégies de l'OCEAC sont de coordonner les programmes nationaux pour une meilleure synergie d'action. La République démocratique du Congo et l'Angola sont associés à ces actions.

Médecine Tropicale • L'absence de nouveaux médicaments n'est-elle pas un obstacle dans les programmes de lutte ? Qu'en est-il au Gabon ?

Dr Anenengoye • Evidemment l'absence de nouveaux médicaments peut constituer un vrai obstacle. Au Gabon, nous administrons à nos malades au stade 1 la pentamidine et au stade 2 l'arsobal ou la DFMO. Pour envisager l'élimination de la THA, il faut impérativement associer dépistage et prise en charge à la lutte antivecto-

rielle ; bien sûr ces stratégies impliquent la prise en compte d'autres éléments tels que la formation des professionnels de santé, la disponibilité des ressources humaines, matérielles et logistiques, la mobilisation des ressources financières.

Médecine Tropicale • Comment se déroulent au sein de l'OCEAC les relations inter pays ?

Dr Anenengoye • Les relations techniques inter-pays dans le cadre de la coopération sud-sud, et particulièrement dans la lutte contre la THA, dépendent essentiellement des relations politiques entre les pays.

C'est encore insuffisant pour ce que nous voulons en matière de santé publique. Si les pays n'ont pas les mêmes priorités, il n'est pas facile que la lutte THA transfrontalières s'exécute convenablement. Il y a encore des efforts à faire dans de nombreux domaines pour faire reculer cette endémie.

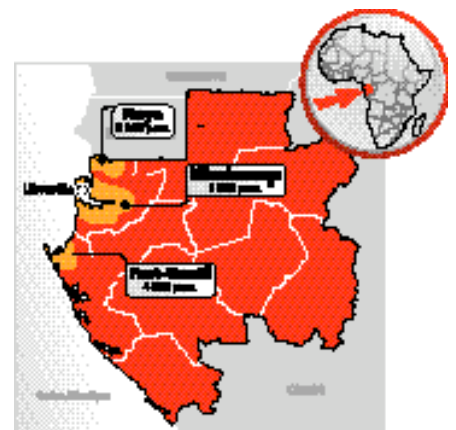
La situation de la THA au Gabon en 2003 •

P. MENGUE EYI

• E-mail : mengueyip@yahoo.fr

Le Gabon a toujours été un pays d'endémie de la maladie du sommeil. Cependant depuis 1950, on ne constate plus de flambées épidémiques. L'analyse des données de 43 dernières années met en évidence un certain nombre de faits marquants parmi lesquels : la diminution du nombre de cas dépistés entre 1961 et 1971 passant de 183 à 38 sous l'effet des campagnes de dépistage et de la lomidisation ; l'augmentation brutale des nouveaux cas entre 1979 et 1983, période marquée par une intensification du dépistage actif et de l'utilisation des techniques sérologiques. Les foyers les plus actifs se situent autour des deux plus grandes villes du pays où résident 50% de la population : foyer de Nfoulenzan et de Kango autour

de Libreville, foyer de Noya à la frontière de la Guinée équatoriale, foyer de Port-Gentil dans l'Ogooué-Maritime. En 2003, les équipes du programme national de lutte contre la THA ont examiné 4 393 personnes en dépistage actif et passif. Le nombre de CATT positifs sur sang total s'est élevé à 117, soit une prévalence sérologique de 2,6%. La prévalence parasitologique sur cette population examinée était de 0,59% avec 27 personnes confirmées parasitées. Ces résultats sont l'illustration de l'endémie de THA au Gabon, avec des foyers actifs connus et des foyers historiques en surveillance. Les données disponibles sont largement en deçà de la réalité épidémiologique, car le dépistage actif ne couvre pas tout le pays.



Carte • Gabon - Situation de la THA en 2003 : foyers actifs.

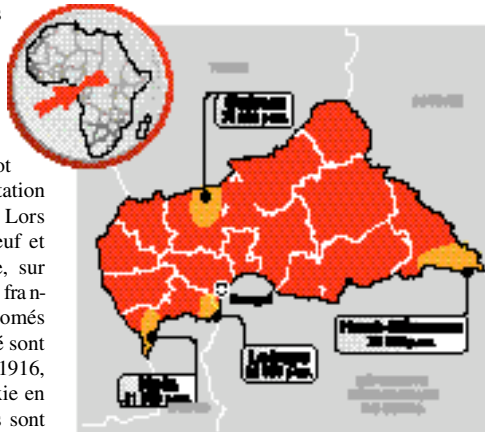
La ré-émergence de la maladie du sommeil au sud de la République centrafricaine •

S. MBADINGAI, E. NGUEMBA, A. NAMSENMO, J.C. KOUNDA GBOUMBI, D. GUEZZA, J. BELLA

• E-mail : mbadingsylvestre@yahoo.fr

La maladie du sommeil est connue depuis l'époque coloniale et sévissait sur la quasi totalité du territoire de l'Oubangui-Chari, actuelle République centrafricaine (RCA). En 1877, les deux premiers cas sont signalés par le Révérend Père Augouard, dans le Bas Oubangui. En 1890, Savornan de Brazza, en remontant la Sangha et la Mambéré, rivières du bassin de l'Oubangui au sud-ouest de la RCA, constate la présence de la maladie du sommeil parmi les peuples Gbaya et Yangouere. Les sites de Nola, Camot et Bania sont sévèrement touchés, constatation faite par la mission Marchand en 1898. Lors d'une mission menée par Martin, Leboeuf et Roubaud pour la Société de géographie, sur l'étude de la maladie du sommeil au Congo français, des taux élevés de malades trypanosomés sont relevés à Bangui : 41% dont la moitié sont des travailleurs des sociétés forestières. En 1916, le Dr Jamot crée un secteur de prophylaxie en Oubangui Chari. En 1919, d'autres secteurs sont créés à Bossangoa au nord et dans la Lobaye au sud, puis entre 1920 et 1928, le secteur du Haut

Mbomou à Zémio. Cette organisation va aboutir à l'amélioration de la situation épidémiologique et jusqu'en 1960, moins de deux à trois dizaines de cas seulement sont dépistés par an sur l'ensemble de la RCA. A partir de 1970



Carte • République centrafricaine - Situation de la THA en 2003 : foyers actifs.

jusqu'en 1979, les foyers de l'Ouham, de la Sangha Mbaéré, et du Haut Mbomou vont alors se réveiller. Depuis 1947, aucun cas de THA n'avait été dépisté dans le secteur de la Lobaye, située à 140 km au sud de Bangui. Cette région, frontalière de la RDC et du Congo, est un des poumons économiques du pays avec d'importantes activités comme l'exploitation de bois, de diamant et d'or, la culture du café, de la banane, du manioc et d'autres produits agricoles. En août 2003, le chef d'équipe d'une société d'exploitation forestière basée à Loko dans la Lobaye est diagnostiqué comme trypanosomé. Il s'agit du réveil de ce foyer éteint depuis 1947 et dont la prospection en 2003 va conduire au dépistage de 15 nouveaux cas. En 2003, le programme national de lutte contre le THA en RCA fait état d'une prévalence de 274 cas sur les 4 foyers actifs du pays : Nola (15 cas), Ouham (172 cas), Haut Mbomou (72 cas) et Lobaye (15 cas). Ces chiffres ne reflètent qu'une partie de la situation épidémiologique réelle, de nombreux malades n'étant pas diagnostiqués en raison de contraintes d'accessibilité géographique ou de sécurité.

Situation de la trypanosomiase humaine africaine en Angola •

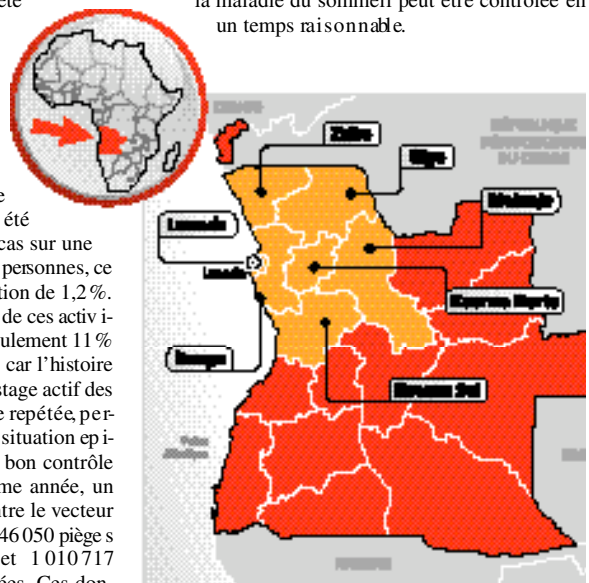
T. JOSENANDO, G. VATUNGA

• E-mail : icct@snet.co.ao

En Angola, la maladie du sommeil est connue depuis le XIX^e siècle (1871) dans la région de Quissama à 100 km au Sud de Luanda. Trois espèces de glossines (*Glossina palpalis*, *G. fuscipes*, *G. morsitans*) sont présentes dans 14 des 18 provinces du pays et, à l'époque coloniale, les deux formes de la maladie étaient notifiées. Actuellement, 7 provinces sont déclarées endémiques sur la maladie du sommeil dans sa forme chronique, il s'agit des provinces du Bengo, Kwanza Norte, Uíge, Zaïre qui sont totalement affectées, Kwanza Sul, Malanje et la périphérie de Luanda qui sont partiellement affectées. La situation n'est pas très bien connue dans les autres provinces colonisées par la mouche tsé-tsé, mais très récemment la Direction nationale de santé publique a notifié des cas de la maladie dans la province de Kuando Kubango, ancien bastion de la forme aiguë de la maladie. Ces 7 provinces, où vivent exposés au risque de contamination environ 3 millions d'habitants c'est-à-dire un quart de la population totale du pays, sont potentiellement riches en diverses ressources agricoles et minières. La maladie du sommeil représente donc une véritable menace pour la santé d'un très grand nombre d'Angolais mais aussi constitue un frein au développement socio-économique du pays. Pendant l'époque coloniale, en 25 ans de lutte (1949-1974), furent examinées 18 507 541 personnes et diagnostiqués 13 457 malades (taux moyen de détection de

0,07%) alors qu'en 25 ans de lutte après l'indépendance (1975-2000), 56 484 nouveaux cas ont été diagnostiqués sur seulement 3 509 632 personnes examinées (taux de détection de 1,6%). Entre 1999 et 2002, ont été examinées 672 978 personnes et diagnostiqués 18 095 nouveaux cas. Ceci représente globalement un taux de détection d'environ 3%. D'une manière générale, la couverture moyenne des activités avoisinait pendant la même période les 4%. En 2003, ont été diagnostiqués 3 115 nouveaux cas sur une population examinée de 269 844 personnes, ce qui représente un taux de détection de 1,2%. Nos données révèlent que 89% de ces activités ont été réalisées en actif et seulement 11% en passif. Ceci est un bon signe, car l'histoire nous démontre que seul le dépistage actif des populations à risque, de manière répétée, permet de connaître rapidement la situation épidémiologique et de réaliser un bon contrôle de la maladie. Pendant la même année, un accent a été mis sur la lutte contre le vecteur de la maladie. Il a été distribué 46 050 pièges aux provinces endémiques et 1 010 717 mouches tsé-tsé ont été capturées. Ces données démontrent une certaine tendance à l'augmentation de la couverture de nos activi-

tés. Il est donc permis de croire qu'avec une très bonne politique sanitaire nationale et l'appui de tous nos partenaires, dans le contexte de paix que vit actuellement le pays, la situation de la maladie du sommeil peut être contrôlée en un temps raisonnable.

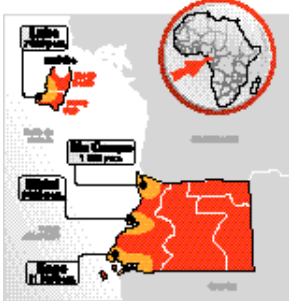


Carte • Angola - Situation de la THA en 2003 : zones d'intervention.

Situation de la trypanosomiase en Guinée équatoriale •

P. NDONGO ASUMU, J.M. MILLELIRI

• imtssa.asmt@wanadoo.fr



Carte • Guinée Equatoriale - Situation de la THA en 2003 : foyers actifs.

Les foyers guinéo-équatoriens sont connus depuis 1840 (Robert Clarke, « narcotic dropsy »). Plus petit des pays de la CEMAC et le moins peuplé, la Guinée équatoriale a vu sa situation face à la maladie du sommeil s'améliorer grâce à des mesures efficaces prises depuis 1980. En 2003, le dépistage actif de plus de 12000 personnes (sur les 28000 exposées) a permis le diagnostic de 20 cas. Quatre foyers sont encore actifs (mais en régression) : sur l'île de Bioko, le foyer de Luba n'a pas été prospecté en 2003 mais il s'agit d'un foyer contrôlé ; sur le continent, le

foyer de Kogo frontalier du foyer gabonais de la Noya, est actif (7 cas en 2003), comme l'est le foyer de Mbini plus au Nord (13 cas en 2003). Le foyer de Campo, frontalier du foyer camerounais du même nom, semble presque éteint : aucun cas n'a été dépisté en 2003. La lutte contre la THA en Guinée équatoriale a montré son efficacité en jugulant l'endémie dans l'île de Bioko et en contrôlant les foyers continentaux. Les deux foyers transfrontaliers, camerounais au Nord et gabonais au Sud, demandent une attention particulière.

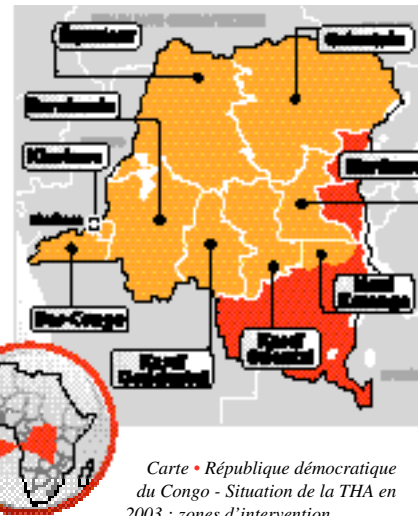
L'expérience de la République démocratique du Congo dans la lutte contre la maladie du sommeil •

C. MIAKA MIA BILENGE

• E-mail : tsimbadi@yahoo.fr

La République Démocratique du Congo (RDC) est le pays qui déclare le plus de cas de maladie du sommeil : 27 000 en 1998, 11 000 en 2003. On estime que près de 13 millions d'habitants sont exposés au risque et que 2 à 3 millions sont effectivement examinés chaque année. Après une période difficile au moment de l'indépendance, la lutte a maintenant repris avec vigueur. Le programme national de lutte contre la THA (PNLTHA) a bénéficié d'un engagement politique fort contre cette endémie. Il a su se renforcer en personnels qualifiés : ainsi, 34 personnes travaillent au niveau central, dont 5 médecins avec un master en santé publique, 3 administrateurs gestionnaires et 1 biologiste entomologiste. Trente neuf agents ont été placés au niveau des coordinations provinciales et 477 agents œuvrent dans les 46 unités mobiles et les 65 centres de traitement et de contrôle que compte le programme. Tous ces personnels ont suivi une formation théorique et pratique de plusieurs mois. Des réunions provinciales annuelles

d'évaluation et de planification permettent le suivi des activités et l'intégration de nouvelles stratégies. En outre, le PNLTHA participe activement aux programmes de recherches pour améliorer la lutte : essais cliniques (projet IMPAMEL, DB 289, schéma court de pentamidine injectable), études stratégiques (réduction de la période de suivi, validation des mini colonnes échangeuses d'ions, suivi des sujets sérologiques, suivi des résistances au mélasoprol, analyses des coûts de la lutte, etc.), études des susceptibilités génétiques à la maladie. En 2004, le PNLTHA dispose de moyens financiers et d'un personnel qualifié et motivé ; il utilise les stratégies diagnostiques et thérapeutiques les mieux adaptées, en incluant une lutte anti-vectorielle sélective et une analyse épidémiologique poussée. Il n'y a encore que 46 unités mobiles, quand il y en avait plus de 200 pendant la période coloniale, mais le contrôle de l'endémie sommeilleuse apparaît d'ores et déjà possible.



Carte • République démocratique du Congo - Situation de la THA en 2003 : zones d'intervention.

Le projet génome *Trypanosoma brucei* : accès aux données et analyse

S. MELVILLE

• E-mail : sm160@cam.ac.uk

La séquence génomique du noyau d'un isolat de *Trypanosoma brucei* sera publiée cette année. Les données de la séquence ainsi que les analyses bio-informatiques associées sont disponibles gratuitement à partir de bases de données sur Internet. Dans les années à venir, ces données seront annotées par la communauté scientifique avec les informations fonctionnelles procurées par les données expérimentales. La présentation faite à Brazzaville a pour but de décrire le type de données disponibles et de préciser la manière dont on peut y accéder et les interpréter. Ces données permettront aux chercheurs de mettre aux points des hypothèses *in silico* avant la réalisation des expé-

riences en laboratoire (*in vivo* et *in vitro*), d'avancer plus rapidement dans les approches de biologie moléculaire et de faire l'analyse de tout le génome. Mais pour cela, il est nécessaire de comprendre le format des données, les véritables objectifs des différentes bases de données ainsi que le potentiel et les limitations de l'analyse *in silico* dans l'élaboration de protocoles expérimentaux. Cependant, les inégalités devant les moyens d'accéder aux données et à leur signification ainsi que les moyens financiers, expérimentaux, etc. (« genome divide » des Anglo-Saxons) persistent. Un grand nombre de chercheurs en Afrique sont handicapés par le manque d'accès fiable aux bases

de données publiques sur Internet. La situation devrait en partie être améliorée par la mise à disposition des données sur CD ROM, bien que celles-ci soient alors figées. Il est impératif que les chercheurs africains aient un accès sécurisé aux données disponibles sur Internet afin qu'ils puissent jouer leur rôle dans l'aventure génomique. De plus, lorsque les données génomiques jouent un rôle important dans la recherche de nouveaux moyens diagnostiques et de cibles thérapeutiques, le soutien financier et un effort concerté sont absolument nécessaires. Nous devons empêcher que la recherche génomique sur cette maladie négligée tombe dans l'oubli.

Les vecteurs de trypanosomose humaine et leur contrôle •

C. LAVEISSIERE

• E-mail : ird-pnr-dir@cg.celtelplus.com

Depuis quelques années, la recherche sur les vecteurs de trypanosomose humaine africaine a diminué en intensité, faute de spécialistes et du fait qu'après un siècle de travaux on connaît bien la glossine. Les études ont toujours abouti à la mise au point de techniques de lutte, dont les impératifs dépendaient de la mode du moment. Les plus récentes, menées sur le comportement, ont abouti à la création de systèmes de piégeage répondant à la nécessité de préserver l'environnement, avec réduction des coûts, et amélioration de l'efficacité et de la faisabilité. En fait, le rôle vecteur de la glossine est modelé par le comportement de l'homme



Figure 1 - Mise en place d'écrans sur les lieux d'activité humaine.

dans son milieu, ce qui implique qu'en matière de lutte antivectorielle (LAV) il faille autant, sinon plus, se préoccuper de l'être humain que de l'insecte. Cependant, la maladie du sommeil est la seule endémie à vecteurs pour laquelle l'OMS et les états concernés semblent avoir oublié d'intégrer la LAV dans leurs stratégies de contrôle. Aujourd'hui, le combat contre l'endémie repose sur le « tout médical » : dépistage - diagnostic - traitement. Inversement, le piégeage, ou même les pulvérisations d'insecticide, sont utilisés à grande échelle contre les glossines vectrices des trypanosomoses animales, suivant en cela les recommandations de la FAO. La LAV a quatre objectifs : interrompre la transmission, dans l'immédiat, en éliminant un maximum d'insectes infectés et, à moyen terme, en éliminant les générations qui pourraient à leur tour s'infecter puis transmettre ; bloquer la reproduction pour éviter que de jeunes individus ne poursuivent la transmission à partir d'un réservoir de parasites non encore assaini ; donner assez de temps aux équipes médicales pour trouver les malades en étant sûr que le village prospecté ne sera pas contaminé le lendemain ; réduire le coût global de la lutte en réduisant au minimum le nombre d'interventions médicales

nécessaires. Dans la stratégie actuelle, on laisse la glossine poursuivre la transmission au cœur des foyers, alors que l'on connaît l'existence du réservoir animal, domestique et sauvage. On oublie aussi le grand nombre de sommeilleux non détectés du fait de l'inadéquation des protocoles des prospections médicales. On se prive ainsi d'un atout essentiel de la LAV : réduction plus rapide de la prévalence - donc abaissement notable des coûts - par la protection des populations exposées et des malades déjà traités. Les arguments des opposants à la LAV sont de trois types : 1°) la LAV coûte cher, 2°) elle est inefficace, 3°) elle n'est pas applicable faute de personnel formé à cet effet. Les deux premiers arguments ne sont pas recevables ou alors, depuis des années, la FAO est dans l'erreur. Quant au troisième, il suffirait que la lutte contre la tsé-tsé soit recommandée pour que les états concernés sollicitent une aide à la formation de techniciens et mettent en application les protocoles testés et améliorés ces dernières années. Il faudrait aussi reprendre les recherches pluridisciplinaires sur l'épidémiologie de la maladie, dans les différentes zones bio-géographiques, pour identifier les sites de transmission et les comportements à risque.

Lutte contre la trypanosomiase humaine africaine : actualité et perspectives •

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

• E-mail : louisfj_who@yahoo.fr

Trois communications complémentaires ont abordé le sujet complexe des perspectives dans la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine. Les méthodes de lutte sur le terrain et les résultats obtenus dans de nombreux pays ont fait l'objet d'une analyse approfondie qui a permis de proposer des critères communs de définition de la maladie, un arbre décisionnel commun pour le diagnostic et le diagnostic de phase de la maladie ainsi qu'une stratégie thérapeutique commune (P.P. Simarro, F.J. Louis, J. Jannin : lutte contre la maladie du sommeil, réflexions pour la prise de décisions). Ce qui semble une évidence en 2003 à l'échelle de la sous-région est en fait le résultat d'efforts importants : depuis des décennies, chaque programme national de lutte et, dans un même pays, chaque organisation de lutte avait sa méthodologie propre et il était quasiment impossible de comparer les performances et les résultats de l'un avec ceux de l'autre. Aujourd'hui, pratiquement tout le monde travaille de la même

façon. Les uns et les autres ont fait l'effort d'adapter leurs méthodologies pour des résultats standardisés et des performances optimisées. Ceci obtenu, il est apparu que tous pouvaient et devaient travailler en synergie pour atteindre un but commun, l'élimination de la maladie du sommeil comme problème de santé publique à l'échelle du foyer, foyer après foyer. Quatre étapes ont ainsi été reconnues : la lutte renforcée, dans un foyer en phase épidémique, la lutte au stade endémique, la consolidation de la lutte quand la prévalence de la maladie dans le foyer est en dessous du seuil de 1 cas parasitologique pour 1000 personnes examinées, et l'élimination quand plus aucun cas parasitologique n'est trouvé dans le foyer. Cette réflexion a été conduite en Afrique centrale (P.P. Simarro, F.J. Louis, A. Diarra, J. Jannin : vers l'élimination de la trypanosomiase humaine en Afrique Centrale). Les contraintes liées à ce concept d'élimination sont encore très nombreuses, mais les études conceptuelles se poursuivent et l'extension du

concept à l'Afrique de l'ouest aura lieu très prochainement. Mais ce concept d'élimination ne peut se comprendre que si un système de surveillance opérationnel de la maladie est mis en place dans les foyers et même à l'échelle du pays. En 2003, c'est encore un des points faibles de la lutte contre la maladie du sommeil en Afrique centrale, alors que son renforcement est tout à fait essentiel : comment affirmer en effet que la maladie a été éliminée si on ne dispose pas d'un minimum d'informations sur la situation épidémiologique réelle du foyer ? C'est dire l'intérêt des systèmes de surveillance passive, semi-active, sentinelle et active (P. Cattand : surveillance de la trypanosomiase humaine africaine). En définitive, on peut dire qu'aujourd'hui en Afrique centrale tout le monde travaille en synergie, que des objectifs ambitieux ont été fixés à moyen terme, mais qu'il y a encore de nombreuses contraintes qui imposent un travail de tous les instants. Le pari de l'élimination est encore loin d'être gagné.

Recherches en immunologie et neurophysiologie dans la trypanosomose humaine africaine •

A. BUGUET, B. BOUTEILLE, P. VINCEDEAU, R. CESPUGLIO

• E-mail : a.buguet@free.fr

Au cours des 15 dernières années, nous avons constitué un réseau informel sur les recherches immuno-neurophysiologiques dans la trypanosomose humaine africaine (THA) et animale pour améliorer nos connaissances physiopathologiques et développer des méthodes diagnostiques et thérapeutiques. Les institutions partenaires du réseau sont françaises et africaines : Institut de neurologie tropicale, Faculté de médecine de Limoges ; Neurobiologie des états de vigilance, Université Claude-Bernard Lyon 1 ; Laboratoire de parasitologie, Université de Bordeaux 2 ; Instituto de Combate e Controlo das Tripanossomiasas, Luanda, Angola ; Programme national de lutte contre la trypanosomose humaine africaine, Congo ; Service de neurologie, CHU de Brazzaville, Congo ; Laboratoire national de santé publique, Brazzaville, Congo ; Programme de recherches cliniques sur la trypanosomose, Daloa, Côte d'Ivoire ; Laboratoire de physiologie, Faculté de médecine, Abidjan, Côte d'Ivoire ; Centre international de recherches médicales de Franceville, Gabon ; Programme national de lutte contre la trypanosomose, Bangui, RCA ; Centre OMS de Yaoundé, Cameroun. Nos recherches ont porté sur le rôle du système immunitaire systémique et cérébral, notamment celui du monoxyde d'azote (NO), et sur le sommeil et les rythmes circadiens.

Neuro-immunologie : le système immunitaire est mis en jeu de façon majeure dans la THA. En particulier, les macrophages augmentent leur nombre et leur activité. Ils synthétisent des molécules cytotoxiques, Tumor Necrosis Factor (TNF- α) et NO. Des trypanosomes co-cultivés avec des macrophages humains sont détruits par le TNF- α . Or les trypanosomes extracellulaires induisent la production de TNF- α ; des taux éle-

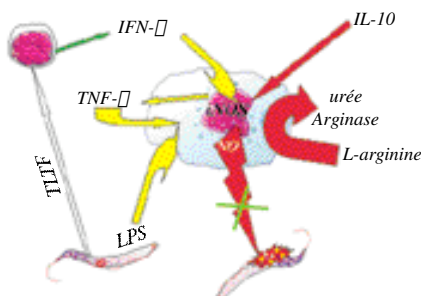


Figure 1. Mécanismes de la diminution du NO sanguin dans les trypanosomoses africaines (activation : jaune ; inhibition : rouge). Le trypanosome stimule la iNOS du macrophage : le LPS stimule directement la iNOS ; le Trypanosome Lymphocyte Triggering Factor (TLTF) stimule les lymphocytes T CD8+ induisant la production d'IFN- γ qui induit celle de TNF- α macrophagique. Le macrophage devrait donc augmenter sa production de NO. Le trypanosome stimule la production d'IL-10, qui inhibe la iNOS. Il active l'Arginase qui utilise l'arginine disponible. Le macrophage ne peut plus libérer de NO (croix verte).

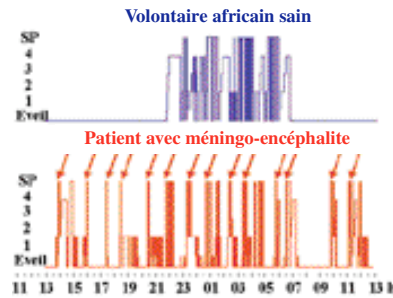


Figure 2 - Le syndrome polysomnographique. Hypnogrammes d'un volontaire africain sain et d'un patient atteint de THA au stade II (Eveil ; stades 1 à 4 de sommeil orthodexe ; SP : sommeil paradoxal). Le tracé du volontaire sain montre un sommeil nocturne classique. Le sommeil du patient est polyphasique, survenant par épisodes de courte durée répartis sur tout le nycthémère (atteinte nycthémerale). Les épisodes de sommeil débutent fréquemment par du SP (SOREM ; atteinte de la structure interne du sommeil).

vés de TNF- α d'autant plus élevés que la maladie est plus avancée sont mesurés chez les patients trypanosomés. Le taux d'autres cytokines, comme l'IL-10, est également augmenté. Le NO est synthétisé à partir de la L-arginine par la NO Synthase inducible (iNOS). Les parasites sont détruits par les dérivés nitrosylés élaborés par les macrophages activés. La mesure du NO se fait indirectement *in vitro* par l'analyse des nitrites et des nitrites, ou directement *in vivo* par la méthode électrochimique mise au point par Cespuglio. Le rôle du NO systémique dans la THA est difficile à évaluer. En effet, la L-arginine est également hydrolysée par l'arginase en urée et L-ornithine, précurseur de la synthèse des polyamines, éléments essentiels à la croissance des parasites et à la synthèse du trypanothion. Les deux enzymes, arginase et iNOS, entrent donc en compétition pour l'utilisation de la L-arginine. Chez l'animal (souris, rat) infecté par *Trypanosoma brucei brucei*, comme chez l'homme infecté par *T.b. gambiense*, le taux sanguin du NO est diminué d'une quantité correspondant à la fraction macrophagique. Chez l'homme, les facteurs activant la iNOS sont augmentés (TNF- α , interféron (IFN)- γ lipopolysaccharide), mais l'IL-10 inhibitrice du TNF- α et de la iNOS l'est aussi. Par ailleurs, chez la souris infectée, l'arginase est induite avant la iNOS. Les trypanosomes bénéficient donc de la production de facteurs de croissance et empêchent la formation de molécules cytotoxiques (Fig. 1).

Neuropathologie : la THA évolue vers une méningo-encéphalite (stade II) par rupture de la barrière hémato-encéphalique, formation d'infiltrats cellulaires périvasculaires et astrocytose. Chez l'animal, le NO est augmenté dans le système nerveux central (SNC). La production excessive de NO et de ses dérivés, en particulier les peroxy-nitrites, conduit à des altérations cellulaires par cytotoxicité. Chez la souris infectée par *T.b. brucei* depuis plus de 3 semaines, l'ac-

tivité NOS est augmentée, en raison de l'activation de la iNOS des macrophages infiltrés. L'augmentation du NO induit la formation de nitrotyrosine dans le parenchyme cérébral de souris infectées présentant des troubles neurologiques. Chez le rat infecté, l'augmentation du NO cérébral avec méningite et présence de parasites dans les plexus choroïdes est concomitante d'une inflexion de l'évolution pondérale (entre les 12^e et 14^e jours après l'infection). De plus, 28 jours après l'infection, l'administration d'un inhibiteur de la iNOS réduit le taux de NO cérébral à un niveau de contrôle non infecté. Ce retour à la normale permet d'avancer que la surproduction de NO induite par le trypanosome est liée à une activation de la iNOS macrophagique et/ou gliale. La présence de TNF- α , également, a été trouvée dans le SNC de souris infectées. Au début de la maladie (stade I), le TNF- α se trouve sur les trypanosomes circulants, puis est présent dans les microvaisseaux du parenchyme cérébral et enfin dans le tissu interstitiel des plexus choroïdes. Après 3 semaines d'infection, il est observé dans les macrophages infiltrant les méninges, les espaces périvasculaires et les plexus choroïdes. La présence de TNF- α n'a jamais été mise en évidence dans les astrocytes et les cellules microgliales du parenchyme. Ces observations suggèrent que le NO et le TNF- α participent aux processus immunopathologiques du SNC dans la trypanosomose expérimentale, et que les trypanosomes pourraient en partie initier ces processus en transportant le TNF- α *in situ* en début d'infection.

Neurophysiologie (étude du sommeil) : depuis 1988, notre groupe a réalisé, en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale, 202 enregistrements polysomnographiques (PSG : électroencéphalogramme, électromyogramme, électrooculogramme) de 24 heures chez 43 patients en stade II (106 PSG), chez 35 patients en stade I lymphaticosanguin (52 PSG) et chez 44 volontaires sains (44 PSG). Nous avons ainsi mis en évidence le syndrome polysomnographique (Fig. 2), invariablement observé chez les patients en stade II : 1) L'alternance nycthémerale (24 heures) de la veille et du sommeil est altérée proportionnellement à la gravité de la maladie, le sommeil et l'éveil surviennent sur un mode polyphasique par épisodes courts, le jour comme la nuit. Ce symptôme est réversible sous traitement. 2) La structure du sommeil est altérée, les épisodes de sommeil débutent fréquemment par du sommeil paradoxal (Sleep Onset REM Sleep Periods, SOREM), diminuant ou disparaissant après traitement arsenical. La survie de SOREMs est aussi observée chez le rat infecté par *T.b. brucei* 12 à 14 jours après infection, au moment de la baisse pondérale et de l'apparition de la méningite. Elle semble donc déterminante pour le diagnostic du passage du trypanosome dans le SNC.

Le diagnostic du stade : actualités •

S. BISSER

• E-mail: sylviebisser@yahoo.fr

La maladie du sommeil évolue en 2 stades, un stade lymphaticosanguin et un stade nerveux. Le passage d'un stade à l'autre ne se manifeste pas toujours cliniquement et a pourtant des conséquences majeures. En effet, l'atteinte du système nerveux nécessite l'utilisation de thérapeutiques franchissant la barrière hémoméningée et celles actuellement employées sont toxiques avec un risque léthal pour le médicament le plus utilisé, le méflarsoprol. L'amélioration du diagnostic du stade répond à un besoin vital, celui de ne traiter que les patients en stade nerveux confirmé avec un médicament potentiellement toxique. Sur le terrain, le diagnostic est basé sur le comptage des cellules du liquide céphalo-rachidien (LCR), la protéinorachie et la présence du trypanosome. Les deux premiers tests sont non spécifiques et le seuil de positivité est difficile à établir avec certitude, le 3^e test est spécifique mais peu sensible. Deux tests de terrain ont été développés récemment. Le premier

recherche la présence des IgM totaux dans le LCR par un test d'agglutination sur carte (IMT, Anvers). Ce test est prometteur, il reste à définir un seuil de positivité fiable. Le deuxième est basé sur la détection d'anticorps spécifiques de la phase nerveuse (IENT, Limoges), une évaluation multicentrique devrait permettre de définir exactement sa sensibilité et sa spécificité. L'utilisation diagnostique de l'électroencéphalogramme constitue une approche originale et prometteuse qui pourrait éviter les ponctions lombaires. Des marqueurs immunologiques (IL-10, oxyde nitrique, chimiokines, marqueurs d'activation lymphocytaire) sont des tests candidats potentiels, ils permettent à la fois de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie et d'identifier un nouveau marqueur. La recherche de tests spécifiques se heurte à 2 types de problèmes : ceux liés au terrain nécessitant de produire un test simple, peu coûteux et utilisable dans des conditions de brousse et ceux

liés à l'absence d'un marqueur de référence fiable pour distinguer les stades. L'utilisation d'une technique PCR pour détecter le trypanosome dans le LCR s'est avérée être un échec car des sujets PCR positifs peuvent être guéris par la pentamidine, une thérapeutique du stade lymphaticosanguin. Il semble que les altérations détectées dans le LCR n'aient pas forcément de conséquences cliniques ou que la pentamidine puisse avoir une certaine efficacité en début de phase nerveuse. Cette considération oblige à prendre en compte l'évolution clinique des patients après traitement à la pentamidine comme critère principal d'évaluation de l'efficacité d'un nouveau test, c'est un stade opérationnel et non biologique dont il faut alors tenir compte. Ainsi, seule une collaboration étroite entre les programmes nationaux qui effectuent un suivi de malades et les équipes de recherche pourra aboutir à la mise au point de tests fiables.

Des progrès dans le domaine du diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine •

V. LEJON, F. CLAES, T. TRAN, P. BÜSCHER

• E-mail: vlej@itg.be

Les tests utilisés pour optimiser le diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine (THA) doivent non seulement offrir sensibilité et spécificité, mais aussi permettre l'identification des formes à *Trypanosoma brucei* (*T.b.*) *gambiense* et *rhodesiense* de la maladie. Pour rendre compte des réalités de terrain, ces tests doivent être thermostables, faciles à employer, économiques, rapides à effectuer, non invasifs et à usage unique. On peut s'attendre à de grands progrès dans le domaine du diagnostic de la THA surtout en ce qui concerne les tests sérologiques, les méthodes basées sur la biologie moléculaire et les techniques parasitologiques. Bien que le test sérologique CATT ait fait ses preuves dans le dépistage de masse des populations à risque, il présente plusieurs inconvénients. Il peut y avoir de faux positifs et de faux négatifs, la production en est difficile et le réactif n'est pas adapté aux tests individuels. Le test de salive, les tests individuels, l'emploi d'antigènes recombinants ou synthétiques et des méthodes inédites de détection de peptides diagnostiques et de marqueurs de la maladie sont parmi les nouveautés qui se profilent à l'horizon. La détection d'anticorps spécifiques dans la salive se présente comme une méthode de dépistage non invasive chez les sujets à risque (Lejon, 2003). Le principe est basé sur la diffusion des anticorps du sang à la salive. Malheureusement, les tests actuels d'agglutination ne sont pas applicables sur les échantillons de salive à cause de leur sensibilité analytique limitée et de la possibilité d'agglutination aspécifique. Il reste à mettre au point un format de test adéquat. En ce

qui concerne les tests individuels, l'Institut de médecine tropicale d'Anvers et la société DiaMed collaborent actuellement au développement d'un test de flux latéral qui permettra la détection des anticorps dans des échantillons de sang total. Comme d'autres tests tels que le test OptiMAL-I, ce test se présente sous forme de bandelettes. Les anticorps spécifiques présents dans le sang migrent au-dessus d'une membrane complexe avec un conjugué d'or et s'immobilisent au niveau de la bande antigène comportant des glycoprotéines variables de surface. Ce test demande 5 minutes, est thermostable et ne nécessite pas de matériel supplémentaire. Un essai phase II est en cours. Dans un proche avenir, l'utilisation des antigènes synthétiques ou recombinants pourrait augmenter la sensibilité, la spécificité et la standardisation des tests basés sur la détection d'anticorps. Une protéine, dont la présence dans le groupe *Trypanozoon* a été confirmée (par exemple par PCR), est sélectionnée comme candidate potentielle. Les gènes sont alors clonés et séquencés pour permettre la production du peptide ou du recombinant correspondant dont le potentiel diagnostique est ensuite analysé. Actuellement, on utilise cette approche pour analyser les glycoprotéines variables de surface, mais d'autres protéines peuvent être étudiées comme candidates potentielles (Tran, 2003). Un autre moyen permettant d'identifier des antigènes nouveaux est la technique de *phage display* qui utilise au hasard des peptides exposés dans une bibliothèque *phage display*. Les peptides réactifs sont choisis en utilisant des anticorps plasmatiques. La séquence

des peptides réactifs est déterminée pour permettre leur production. Cette technique a déjà servi dans la détection des épitopes impliqués dans la borréliose et l'hépatite C (Urbanelli 2000, Kouzmitcheva 2001). La technique SELDI-TOF offre une approche complètement nouvelle pour détecter les marqueurs d'infection. Avec cette technique, on construit une empreinte protéomique des liquides biologiques de patients infectés et de sujets sains. Les variations en hausse ou en baisse de niveau des protéines sont notées et peuvent servir en tant que marqueurs diagnostiques. Récemment, cette approche, qui est souvent utilisée pour détecter les marqueurs de cancer, a été appliquée aux échantillons de plasma prélevés chez des patients présentant une trypanosomiase (Papadopoulos 2004). Des amorces spécifiques existent pour permettre la détection moléculaire du *Trypanozoon*, de *T.b. rhodesiense* et de *T.b. gambiense*. Cependant dans la pratique, on n'a pas encore atteint la sensibilité théorique d'un trypanosome par échantillon et la PCR reste difficile à effectuer sur le terrain. Récemment, une technique simplifiée, le *Loop Mediated Isothermal Amplification*, a été proposée pour permettre le diagnostic moléculaire de la trypanosomiase chez l'animal (Kuboki 2003). Cette technique permet l'amplification de l'ADN à une température constante et la réaction par précipité de produit (magnésium pyrophosphate) permet la lecture optique des résultats. L'oligochromatographie représente une autre option séduisante pour la détection simplifiée des produits de la PCR. Le système utilise une bandelette sur laquelle

mière l'haptène qui porte le produit de la PCR. La visualisation s'effectue avec des anticorps contre l'haptène et une sonde conjuguée à l'or. Ce type de test rapide (5 minutes) a déjà été utilisé pour la détection de l'ADN de la toxoplasme. Les techniques parasitologiques actuelles présentent une sensibilité limitée et sont difficiles à utiliser. Pour faciliter la technique de mini-colonne échangeuse d'anions, l'Institut national de recherche biologique à Kinshasa propose un nouveau kit avec une chambre de lecture améliorée. Les autres nou-

veautés dans la détection des parasites consistent à améliorer leur visualisation par la fluorescence. La technique par immunofluorescence directe utilisant des anticorps marqués par des substances fluorescentes. La technique d'hybridation *in situ* par peptide fluorescent lié à l'acide nucléique utilise des chaînes pseudo-peptidiques marquées par substance fluorescente. Les nucléobases liées s'hybrident à l'ARN ribosomal 18S et permettent la détection des trypanosomes fluorescents dans le sang ou d'autres échantillons (Radwanska 2002). En

conclusion, il y a actuellement beaucoup de recherches en cours pour améliorer les tests diagnostiques pour la THA et nous pouvons envisager l'introduction de multiples tests prometteurs dans un proche avenir. Cependant, le développement des méthodes adaptées aux conditions de terrain reste un obstacle majeur à l'application des tests basés sur ces nouvelles technologies. Beaucoup de travail reste donc à faire avant que les équipes mobiles puissent utiliser ces nouveaux tests pour le diagnostic des patients dans les villages reculés.

Amélioration du traitement de la THA par le protocole de traitement court au mélarsozol : résultats d'un essai multicentrique •

C. SCHMID, M. RICHER, C. MIAKA MIA BILENGE, T. JOSENANDO, F. CHAPPUIS, R. MANTHELOT, A. NANGOUMA, F. DOUA, P. NDONGO ASUMU, P. SIMARRO, C. BURRI

• E-mail: cecile.schmid@unibas.ch • christian.burri@unibas.ch

Un essai clinique multicentrique a évalué l'efficacité du traitement court au mélarsozol pendant dix jours et sa tolérance chez des patients au stade avancé de la maladie du sommeil à *Trypanosoma brucei gambiense*, mis en œuvre dans les conditions de terrain. Les résultats ont été comparés à ceux de l'étude randomisée de 500 patients angolais (Burri, Nkunku *et Coll*, 2000) et aux données publiées dans la littérature (WHO 1998). L'étude a été conduite dans 16 centres de traitement de 7 pays endémiques en collaboration avec les ministères de la santé et des ONG. Dans chaque centre, le protocole court a été appliqué et tous les malades dépistés pendant 12 mois ont été inclus dans ce nouveau protocole : 2800 malades ont ainsi été traités, dont 200 avec

des combinaisons médicamenteuses utilisant le protocole court de mélarsozol. Les caractéristiques des patients telles que l'âge, le sexe et l'état nutritionnel étaient comparables dans les différents centres. Comme prévu, les résultats en terme de réactions adhésives sévères (syndromes encéphalopathiques et mortalité) ont montré une grande disparité entre les centres, restant néanmoins comparables aux données rapportées antérieurement. Par ailleurs, aucune différence n'a été observée dans les taux des effets adhésifs comme les problèmes dermatologiques et les polyneuropathies. Après traitement, le taux de guérison était de 94%. Pendant 2 ans, 50% des patients ont bénéficié d'au moins un examen de suivi. A ce jour, la plupart des centres de traite-

ment ont rapporté de faibles taux de rechute (moyenne de 7,5%) comparables à ceux des années précédentes. D'une façon générale, le nouveau protocole a été bien accepté par les patients et, d'un point de vue technique, par les médecins traitants : administration journalière, pas de période de repos, pas d'ajustement de dose et une réduction substantielle du temps d'hospitalisation. Cette étude a donc confirmé les résultats obtenus en Angola (Burri, Nkunku *et Coll* 2000) et a montré l'efficacité du protocole court dans les conditions de terrain. Ce nouveau protocole a été recommandé par les pays d'endémie sur demande de l'OMS comme traitement standard à l'occasion de la réunion de Pre-trià (ISCTRC) en septembre 2003.

La vitalité de nouveaux engagements

R. BAQUERREZ, J. JANNIN

• E-mail : janninj@who.ch

L'abord des stratégies de lutte contre la maladie est manifestement en pleine évolution. Evolution lente mais permanente, ce qui à n'en pas douter, est un signe de vitalité. A défaut de grandes victoires, deux faits majeurs sont à noter : les grands axes stratégiques sont adoptés par l'ensemble de la communauté médicale et scientifique; la maladie du sommeil a trouvé sa place en tant qu'affection emblématique de ce qu'il est convenu d'appeler les maladies négligées et plus sûrement en tant que maladie touchant presque exclusivement les populations négligées. Ce dernier point est fondamentalement important dans la mesure où il représente à la fois l'expression concrète des efforts d'un large

réseau public et privé, mais aussi un puissant outil de plaidoyer auprès de nouveaux partenaires. La pierre angulaire des efforts menés pour la lutte est la garantie d'un réel accès au traitement, ce qui signifie que doit être assuré le long parcours amenant le patient vers la guérison, en passant par un accès aisé et précoce aux structures de soins, à la rencontre d'un personnel compétent, à l'existence d'outils diagnostiques, puis à des structures capables de prendre en charge le traitement dans les meilleures conditions. Toute rupture de cette chaîne d'événements et de compétences se révèle catastrophique pour les patients et ruine les efforts déployés en aval. L'objectif prioritaire de la lutte consiste donc à permettre aux malades d'entrer dans cette chaîne salvatrice et d'en ressortir rapidement à l'issue d'une prise en charge efficace. Pour ce faire, et compte tenu des difficultés structurelles liées à l'insuffisance des systèmes de santé de ces régions isolées, toutes les possibilités allant de l'usage des équipes mobiles à celui des classiques systèmes de districts sont utilisées à la simple condition d'être adaptées aux

situations existantes et ne pas être figées dans le temps. Le dramatique manque de ressources humaines conduit à élaborer des plans d'activités régionaux, fédérant les capacités techniques de plusieurs pays. Ainsi trois groupes de pays entrent actuellement dans une dynamique visant à éliminer les foyers de faible endémie. Au total l'élimination de la maladie en tant que problème de santé publique devient envisageable à condition de la concevoir foyer par foyer. La préoccupation majeure à ce jour concerne les traitements. Certes, ceux-ci sont distribués gratuitement depuis juin 2001 par l'OMS avec l'aide de MSF, grâce aux partenariats développés par l'OMS avec Aventis (pentamidine, mélarsozol, éflornithine) et Bayer (suramine), mais la difficulté de leur administration, leur dangerosité et le nombre croissant de résistances rendent la découverte de nouvelles molécules dramatiquement urgente. Cette priorité est prise en compte avec la participation active du programme spécial pour la recherche sur les maladies tropicales (TDR), par DNDI, les compagnies pharmaceu-



tiques, la fondation Gates et de nombreux instituts de recherche. Il existe bien sûr des obstacles financiers, mais aussi et surtout des obstacles scientifiques puisque ces molécules doivent être capables de passer la barrière hémoméningée. Au-delà de cette urgence, et dans l'optique d'une possible élimination de la maladie dans un certain nombre de foyers, une initiative pour développer de nouveaux outils diagnostiques susceptibles de modifier drastiquement les méthodologies de dépistage est en cours. Disposer de nouveaux outils de dépistage et de diagnostic de stade pourrait autoriser la mise en œuvre de stratégies simplifiées d'élimination. La mise en commun des sujets de recherche et de lutte permet de resserrer les liens entre toutes les institutions participantes, d'assurer une impli-

cation importante des programmes et établissements nationaux, notamment dans la mise en œuvre d'essais cliniques ou encore dans la surveillance des résistances. L'objectif pour les programmes nationaux de lutte est de mettre à disposition de la recherche les outils nécessaires. En retour, les partenaires de terrain bénéficient de la réhabilitation des centres et d'une formation approfondie susceptible de faire progresser les acteurs de terrain sur la voie de l'excellence. Ces différentes actions destinées à atteindre les populations souffrantes, à aider les services nationaux à effectuer leur mission dans les meilleures conditions, à renforcer les synergies entre la recherche et la lutte, à promouvoir la recherche pour de nouveaux médicaments et outils diagnostiques, à garantir la

disponibilité des traitements, sont complétées par la mise en œuvre d'actions concertées, menées dans le cadre du programme joint FAO/OMS/AIEA/Union Africaine (PAAT), visant à traiter le problème de la trypanosomiase humaine africaine dans sa globalité : maladies humaines et animales et lutte anti-vectorielle. La tâche est encore immense, mais la conviction absolue de tous les partenaires de pouvoir parvenir à éliminer ce fléau, est une immense source d'optimisme. Le drame de la maladie du sommeil est sorti de l'oubli dans lequel il a été plongé pendant tant d'années, comme en témoigne l'engagement formel des chefs d'états africains pris à Lomé en 2001 et ratifié en 2002, à mener la lutte contre la maladie jusqu'à son terme.

La lutte contre la maladie du sommeil. Avenir et Perspectives •

P. AMBROISE-THOMAS

• E-mail : PAmbroise-Thomas@chu-grenoble.fr

Avec la lutte contre la maladie du sommeil, la médecine française - et en particulier la médecine militaire - a jadis écrit en Afrique quelques-unes de ses plus belles pages. Avec les insuffisances de la lutte contre la maladie du sommeil, la médecine africaine post coloniale s'est vu ensuite imposer quelques unes de ses pages les plus sombres. Cette situation est radicalement modifiée, comme en a témoigné le récent congrès de Brazzaville. Ce premier Congrès international sur la mouche tsé-tsé et la maladie du sommeil a en effet confirmé l'engagement des décideurs politiques et de l'OMS, la passion et le dévouement des hommes de terrain, la compétence des chercheurs. Des conclusions de ce congrès, on retiendra surtout le lancement, par les chefs d'état africains, d'une campagne pan-africaine (PATTEC) de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine (THA), l'harmonisation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques, la coordination effective des activités (programmes nationaux et régionaux, ONG), le démarrage d'actions d'élimination au niveau régional, l'in-

sertion de la THA parmi les maladies négligées. Des progrès significatifs ont été enregistrés dans la connaissance de la situation épidémiologique, dans l'intégration de la lutte contre les différents maillons de la chaîne épidémiologique (maladie humaine, maladie animale, vecteur) et dans la recherche de nouveaux médicaments (DB 289), de nouvelles présentations galéniques (éflornithine orale), de nouvelles associations (combinaison nifurtimox-éflornithine) ou de nouveaux schémas thérapeutiques (traitement court par le mélarsoprol). L'avenir est évidemment lié à la poursuite des actions entreprises et à la découverte de nouveaux moyens. Au niveau des Etats, il est essentiel que se confirment les engagements politiques récemment adoptés et qu'ils se poursuivent jusqu'à l'élimination de la THA. De son côté, l'OMS a une mission fondamentale en continuant à susciter et à coordonner les efforts, aussi bien d'un point de vue médical (actions de terrain, recherche) qu'économique (financement des programmes par des interventions auprès de fondations ou de différents mécènes).

Le nouveau statut de maladie négligée de la THA devrait par ailleurs favoriser la découverte de nouveaux moyens, en particulier diagnostiques et thérapeutiques. Sur le plan diagnostique, on attend la mise au point de tests « à la bandelette » permettant non seulement le diagnostic de THA mais précisant aussi le stade de la maladie. Sans que soient nécessaires des ponctions lombaires et des examens microscopiques longs et contraignants, on pourrait ainsi précocement déceler et traiter les atteintes nerveuses. Sur le plan thérapeutique, on espère la mise au point d'un trypanocide franchissant la barrière hémoméningée, administrable *per os* et dépourvu de toxicité. Chacun sait, comme le disait un humaniste, « qu'il est toujours hasardeux de faire des prévisions surtout quand elles concernent l'avenir ». Sur les bases actuelles on peut néanmoins espérer que ces nouveaux moyens diagnostiques et thérapeutiques seront disponibles dans un délai de 7 à 8 ans et qu'ils ouvriront des voies nouvelles à l'élimination de la maladie du sommeil.

La cartographie de ce cahier spécial a été réalisée par Monsieur Laurent PATAIN

