

Conclusion

TRYPANOSOMIASES, MALADIES D'AVENIR : LEURS PERSPECTIVES ET LEURS INCONNUES

TRYPANOSOMIASIS, DISEASES WITH FUTURE: PROSPECTS AND UNCERTAINTY

Par J.-L. FREZIL (1) & D. CUISANCE (1) (2) (3)

En Afrique intertropicale, malgré près d'un siècle de lutte, la maladie du sommeil sévit encore et toujours sous forme endémique ou épidémique dans la plupart des anciens foyers historiques et constitue un problème prioritaire pour l'OMS qui estime que 50 millions de personnes sont exposées au risque de cette affection.

Les trypanosomoses animales (Nagana), également transmises par les tsé-tsé (ou glossines), ont une importance économique considérable en Afrique noire où elles représentent le principal obstacle au développement de l'élevage : dans les 7 millions de kilomètres carrés infestés de glossines, on pourrait théoriquement élever 40 millions de têtes de bétail. Le déficit représente un équivalent de 0,5 million de tonnes de viande et 1,6 million de tonnes de lait par an, plus 25 millions de doses de trypanocides vendues annuellement.

Reprenant le flambeau des « grands anciens » : LAVERAN, MESNIL, MARTIN, LEBCEUF et ROUBAUD, depuis une quarantaine d'années, les chercheurs de terrain contribuent à la lutte contre ces maladies par un large spectre d'interventions allant de la caractérisation moléculaire des parasites aux actions de lutte à grande échelle, en passant par les recherches sur l'épidémiologie de la maladie, la mise au point de techniques de dépistage et de lutte anti-vectorielle, et l'élaboration de stratégies de lutte adaptées aux réalités locales.

Des progrès certains ont ainsi été enregistrés dans la connaissance épidémiologique et les méthodes de lutte, mais force est de constater qu'il existe encore de redoutables inconnues, notamment dans le cadre des interrelations hôtes/vecteurs/parasites, inconnues qui pourraient sans doute entrer en compte dans l'explication de l'irritante permanence de cette endémie.

C'est ainsi que nous nous sommes interrogés sur les questions essentielles qui remontent du terrain et dont les réponses nous paraissent intimement liées aux possibilités de contrôle de cette affection.

Ces questions concernent évidemment plusieurs chapitres de l'histoire naturelle de la maladie.

Le cours de l'affection

La maladie du sommeil est caractérisée, au moins dans ses premiers stades, par la quasi-absence de signes cliniques : les malades, même se sachant atteints, ne viennent donc pas consulter, pourquoi ? Est-ce dû au fait qu'ils se sentent bien portants ? Est-ce dû à une réputation discutable des services de santé, à la mauvaise réputation du traitement à l'Arsobal® ou tout simplement à la perception traditionnelle de leur mal, d'origine magique ?

Pourquoi le chancre d'inoculation est-il pratiquement inexistant dans la zone à *T. gambiense* et fréquent dans la zone à *T. rhodesiense* ? Ce phénomène est-il plutôt d'ordre immunitaire ou plutôt lié à la différence de virulence des deux nosodèmes ?

La longue latence clinique ou trypanotolérance humaine demande à être définie, en particulier au niveau de ses marqueurs. Peut-elle être assimilée à la trypanotolérance animale ? Obéit-elle aux mêmes règles ? Quelles sont ses relations éventuelles avec l'immunité de prémunition du paludisme ? Quel est le rôle exact des sujets trypanotolérants (se signalant généralement par un fort taux d'anticorps et une faible parasitémie) dans la permanence des foyers et notamment l'infection des vecteurs ? Quelle est la part de l'immunité innée et de l'immunité acquise dans la THA ? Et en particulier, quelle est l'influence de l'immunité conférée par l'inoculation répétée de trypanosomes animaux ?

Compte tenu de ces phénomènes immunitaires, peut-on prouver l'existence des guérisons spontanées, depuis longtemps suspectées ? Et, à l'opposé, quels sont les facteurs à l'origine du passage à la seconde période ?

L'infection du vecteur

A ce niveau se pose la question de base qui a décontencé plusieurs générations d'entomologistes : com-

(1) Centre ORSTOM, BP 5045,

(2) CIRAD, EMVT,

34032 Montpellier Cedex.

(3) Manuscrit n° 1636. 2^e Congrès de Neurologie tropicale, Limoges, 1994.



ment expliquer en effet qu'il y ait si peu de mouches infectées (1/1 000) et autant de malades dans les foyers en activité? Est-ce dû aux limites de l'examen parasitologique? Est-ce dû à un autre mode de transmission (peut-être mécanique) par des glossines ou d'autres insectes à l'extérieur ou l'intérieur des habitations?

Les récents travaux sur le cycle du *T. brucei* chez la glossine semblent privilégier l'hypothèse de la voie externe (proboscis) pour expliquer l'envahissement des glandes salivaires. Est-ce pour autant qu'il faille abandonner l'hypothèse de la voie interne avec passage dans l'hémolymph, rien n'est moins sûr!

Ces études de cycle ou de transmission seraient d'ailleurs considérablement facilitées s'il existait enfin un outil capable d'identifier avec précision les différentes sous-espèces de trypanosome chez la glossine (intestin moyen, proboscis) : outil qui permettrait d'aborder enfin l'étude de la compétition inter- et intra-spécifique des trypanosomes chez le vecteur.

Les études de terrain montrent que les mouches âgées sont plus volontiers infectées que les jeunes : dans quelle mesure peuvent-elles s'infecter après leur premier repas de sang, ce qui va à l'encontre de la théorie classique?

Les travaux sur la variation antigénique ont clairement démontré la perte de la VSG (variable surface glycoprotéine) du trypanosome dans l'intestin moyen de la glossine, mais quel mécanisme induit ce phénomène dont l'impact potentiel thérapeutique n'échappe à personne?

Pour en rester avec la variation antigénique, quelles sont les formes de *T. brucei* qui infectent le mieux les glossines, sont-ce réellement les formes trapues (conception classique)? Dans quelle mesure peut-on initier une infection avec uniquement des formes grêles?

Il a toujours été admis que, chez les glossines infectées ou infectantes, l'émission de trypanosomes est permanente. Ce concept mérite toutefois d'être confirmé.

Le réservoir animal

Les recherches effectuées sous l'égide du programme spécial TDR/OMS montrent qu'il existe des situations épidémiologiques différentes en Afrique centrale (peu de *T. brucei*, peu de *T. gambiense* chez les animaux, beaucoup de cas humains) et en Afrique de l'Ouest (beaucoup de *T. brucei* et *T. gambiense* chez les animaux, peu de cas humains). Les nouvelles sondes moléculaires permettraient certainement de préciser et de délimiter ce phénomène. Elles devraient aussi faciliter les études sur la compétition inter- et intra-spécifique entre *T. brucei*, *T. gambiense*, *T. congolense* et *T. vivax* chez les animaux notamment domestiques. Ces animaux domestiques dans les villages, et les porcs en particulier, constituent-ils plutôt un écran protecteur des hommes ou un redoutable réservoir de maladie?

Il est d'ailleurs à noter que l'importance épidémiologique

du réservoir animal n'a, pour le moment, pas été précisée : cette lacune est sans doute liée à ce que les infections à trypanosome ont tendance à s'effacer d'elles-mêmes chez les animaux domestiques tolérants, lorsque le parasite aurait épuisé son répertoire antigénique!

Le trypanosome chez l'homme

Les contaminations familiales sont décrites depuis le début du siècle, mais sont-elles imputables à une sensibilité particulière de certaines lignées d'individus ou à des inoculations mécaniques répétées, peut-être par d'autres vecteurs que la glossine, intra-domiciliaires (influence de « l'effet de case »)?

Les études de génétique des populations basées sur l'enzymologie et la caractérisation de l'ADN seront-elles à même de séparer avec certitude les trypanosomes susceptibles d'infecter seulement l'animal (*T. brucei*) de ceux susceptibles de passer aussi sur l'homme (*T. gambiense*, *T. rhodesiense*)? Les populations clonales définies possèdent-elles des caractéristiques épidémiologiques différentielles (virulence, symptomatologie)?

Quelle est la signification des formes de parasites rencontrés dans des LCR non altérés au plan cytochimique? Ne portent-elles pas une lourde responsabilité dans les échecs thérapeutiques?

L'origine des épidémies

La littérature foisonne certes d'hypothèses pour expliquer les épidémies de maladie du sommeil, mais le moment pourrait s'avérer opportun, compte tenu de la résurgence brutale de nombreux foyers d'Afrique centrale, pour préciser, par une étude appropriée, si les épidémies sont dues :

— à l'arrivée d'une nouvelle souche dans une zone où les habitants n'ont aucune immunité contre elle (déplacement des populations)?

— à l'activation temporaire d'une souche existant naturellement dans le foyer (génie épidémique)?

— à la dégradation des conditions de vie (hygiène, alimentation), ce qui ramène au problème de la trypanotolérance?

— à l'arrêt des prospections des services de santé?

— à des changements de densité relative des vecteurs, ou des hôtes domestiques et sauvages?

— à la conjugaison de tous ces paramètres?

L'éthologie des vecteurs

Malgré les nombreuses études sur la bioécologie dont elles ont fait l'objet, on ne dispose que de peu d'informations sur les capacités de dispersion linéaire et radiaire des glossines du groupe *G. palpalis*. En élargissant l'angle de vue, on constate que les populations d'une même espèce de glossines peuvent mon-

trer des éthologies et des capacités vectorielles différentes selon les régions. Mais s'agit-il d'une seule et même espèce? Les outils moléculaires pourraient sans doute l'infirmier ou le confirmer.

Trop rares sont les études sur l'influence des modifications anthropiques de l'environnement sur la présence relative des espèces de glossines. Fort heureusement, quelques nouveaux outils tels que les systèmes d'information géographique (SIG) et l'imagerie satellitaire relancent l'intérêt de cette thématique et visent à l'élaboration d'outils de prévision.

La lutte antivectorielle

La meilleure stratégie de lutte actuelle contre les glossines est sans conteste le piégeage mis au point par les chercheurs de l'ORSTOM. Quelques questions se posent pourtant avec acuité.

— La répartition des mouches porteuses de trypanosomes humains à l'intérieur du foyer peut-elle être évaluée par les nouveaux outils moléculaires dans le but de délimiter les surfaces à traiter par piégeage?

— Est-il possible d'améliorer le piégeage avec des odeurs de reptiles (hôtes préférés de nombreuses espèces de mouches) ou des émanations de gaz carbonique (si possible peu onéreuses)?

— Peut-on concevoir un contrôle de la trypanosomose humaine en Afrique centrale uniquement basé sur le piégeage des glossines?

— A quel niveau faut-il abaisser les densités de glossines et pendant combien de temps pour observer une chute de la prévalence de la maladie chez l'homme et le bétail?

La recherche de vaccins

Le nombre trop élevé de variants antigéniques du trypanosome a fait abandonner la piste de la connaissance du répertoire antigénique pour l'élaboration d'un vaccin, mais il existe d'autres voies; alors, à quand les vaccins contre les trypanosomoses humaines et animales? Contre le parasite? Contre les mécanismes pathogéniques? Contre les glossines?

Épilogue

Ces quelques questions mettent en exergue l'extrême complexité d'un parasite qui s'avance masqué et d'une affection lentement débilite et mortelle, dont la simple connaissance épidémiologique n'a pas fait de progrès réellement significatifs depuis les travaux de LAVERAN, MESNIL, ROUBAUD et plus près de nous, JAMOT!

Tandis que cette maladie profite des désordres économiques pour prospérer, on assiste à une certaine désaffection, notamment au nord où d'autres pathologies, une planétaire en particulier, monopolisent l'intérêt.

Compte tenu de l'immensité des domaines de recherche potentiels sur les trypanosomoses, de la faiblesse des effectifs des chercheurs concernés par cette parasitose, de la modicité des financements disponibles, ne conviendrait-il pas, plutôt que de partir en ordre dispersé, de coordonner les actions de recherche et notamment cibler les programmes susceptibles d'apporter des solutions rapides aux problèmes qui se posent au sud du Sahara?