

Recherches sur la latence clinique et la trypanotolérance humaine dans le foyer du couloir du fleuve Congo ⁽¹⁾

Pierre Yves GINOUX*
Jean-Louis FRÉZIL**

Résumé

Une enquête effectuée dans le foyer de Ngabé, en 1980, permet aux auteurs de relever et étudier l'histoire de 93 malades non traités, figurant sur les listes des personnes visitées au cours des trois enquêtes antérieures.

Ils démontrent ainsi que la latence clinique est très longue dans ce foyer et prouvent l'existence de sujets trypanotolérants, parasitologiquement confirmés et toujours en première période depuis plus de 4 ans.

Ils peuvent ainsi préciser l'histoire naturelle de l'affection, en s'attachant particulièrement aux phénomènes de latence clinique et de trypanotolérance, et en tirer les conséquences épidémiologiques.

Ils proposent en outre un nouvel indice permettant de définir le degré d'endémicité et la tendance évolutive des foyers.

Mots-clés : Trypanosomiase humaine – Latence clinique – Trypanotolérance – Épidémiologie.

Summary

RESEARCH ON CLINICAL LATENCY AND HUMAN TRYPANOTOLERANCE IN THE COULOIR FOCUS OF THE CONGO RIVER

*Human trypanosomiasis (*T. gambiense*) incidence is very high in the centre of Ngabé, situated in the focus of the Couloir of the Congo river, in front of the Zaïrian focus of Mushie-Kwamouth.*

From 1976 to 1980, four mass surveys, chiefly based on diagnosis by the fluorescent antibody test, have been carried out here.

Out of the 252 patients discovered in 1980, 93 appear on the list of visited persons in previous surveys, and they have never received chemioprophylactic or curative treatment.

Out of these 93 patients, 22 are considered new cases and 71 have already been diagnosed in the past.

The study of such interesting cases allows to demonstrate particularly :

- that glands enlargement occurs chiefly in the beginning of the second stage of the disease,
- that the period of clinical latency is very long in this focus.

The discovery of 3 patients, parasitologically confirmed in 1976, and always in the first stage and apparently looking healthy in 1980, prove the existence of « trypanotolerant » peoples in the Congo.

Thus, the authors can go further into the details of the natural history of the disease, with special mention to the phenomenon of clinical latency and trypanotolerance, and the draw epidemiological conclusions.

They propose, in addition, a new index allowing to define the level of endemicity and the evolutive trend of the foci.

Key words : Human trypanosomiasis – Clinical latency – Trypanotolerance – Epidemiology.

(1) Cette étude bénéficie d'un appui financier du Programme Spécial P.N.U.D./Banque Mondiale/O.M.S. pour la Recherche et la Formation concernant les Maladies Tropicales.

* Médecin, Service de l'Épidémiologie et des Grandes Endémies du Congo.

** Parasitologiste, O.R.S.T.O.M., B.P. 181, Brazzaville, Congo.

1. INTRODUCTION

Au Congo, l'immunofluorescence indirecte (Wery *et al.*, 1970) est utilisée dans le dépistage de masse de la trypanosomiase humaine (*T. gambiense*) depuis plus de 8 ans (Frézil *et al.*, 1974, 1977).

La fiabilité de cette technique a été largement démontrée (Frézil *et al.*, 1977, 1978, 1979) : il n'en reste pas moins qu'il existe toujours un certain nombre de malades sérologiquement positifs vis-à-vis desquels la conduite à tenir n'est pas évidente.

Cette ambiguïté et le refus du traitement par un certain nombre de malades, apparemment bien portants, nous permettent aujourd'hui une observation privilégiée de l'évolution spontanée de sujets positifs en IFI avec un recul de cinq années.

Ce travail a été effectué dans le foyer de Ngabé où des campagnes de dépistage ont successivement eu lieu en 1976, 1978, 1979 et 1980.

Après analyse, nous proposerons une hypothèse concernant l'histoire naturelle de l'affection et discuterons ses implications dans la compréhension de l'épidémiologie de l'endémie sommeilleuse.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nos méthodes de travail sur le terrain ont été largement décrites par ailleurs (Frézil *et al.*, 1974, 1977) et nous ne pensons pas qu'il soit intéressant de les rappeler ici.

3. CARACTÈRES GÉNÉRAUX DU FOYER

Dans une récente communication (Frézil *et al.*, 1979), nous avons présenté une étude complète sur l'historique, la climatologie, la géographie physique et humaine du foyer du Couloir où se situe Ngabé, sur la rive droite du fleuve Congo, en face du foyer zaïrois de Mushie-Kwamouth.

L'agglomération de Ngabé, qui compte environ 1 800 personnes, constitue une importante zone de passage et d'échanges de par sa situation géographique, face à l'embouchure de la Kassaï et sur l'axe fluvial Brazzaville-Bangui.

La prévalence de la maladie du sommeil y est particulièrement élevée (15 % de la population).

4. RÉSULTATS

Dans le foyer de Ngabé, les signes cliniques, et les adénopathies en particulier, sont rares chez les sujets atteints de trypanosomiase. Peu d'entre eux souffrent réellement de la maladie ; aussi ne ressentent-ils pas la nécessité de se soumettre aux examens complémentaires et aux traitements.

Cette forme de trypanosomiase, qui semble relativement bien supportée par la population, n'est pas surprenante dans ce vieux foyer d'endémie connu depuis le début du siècle.

Il faut noter en outre que la campagne de lomdiminisation de 1980 constitue la première depuis au moins 10 ans, et qu'on ne peut donc imputer à ce médicament l'existence de nombreuses formes cryptiques de maladie.

4.1. Résultats de l'enquête de mars 1980

Dépistage :

Population visitée = 1 678
 T+ sur le terrain = 32
 IFI positifs = 252

Stades de la maladie :

Malades en 1^{re} période = 135 (dont 13 T+)
 Malades en 2^e période = 38 (dont 7 T+)
 Période indéterminée = 79 (dont 12 T+)

Les malades à période indéterminée, pour la plupart, ne se sont pas présentés à la ponction lombaire ; mais il existe aussi quelques ponctions blanches ou sanglantes.

Sur les 173 malades dont le stade est déterminé, 78,0 % sont donc en 1^{re} période et 21,9 % en 2^e période

Répartition par âge et par sexe de la maladie

1^{re} période

| Tranches d'âge | 0-4 | 5-9 | 10-14 | 15-19 | 20-29 | 30-39 | 40 et + | Total |
|----------------|-----|-----|-------|-------|-------|-------|---------|-------|
| Hommes..... | 0 | 8 | 13 | 11 | 11 | 5 | 19 | 67 |
| Femmes..... | 2 | 10 | 15 | 11 | 5 | 7 | 17 | 67 |
| Total..... | 2 | 18 | 28 | 22 | 16 | 12 | 36 | 134 |

2^e période

| Tranches d'âge | 0-4 | 5-9 | 10-14 | 15-19 | 20-29 | 30-39 | 40 et + | Total |
|----------------|-----|-----|-------|-------|-------|-------|---------|-------|
| Hommes..... | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 2 | 13 | 20 |
| Femmes..... | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 2 | 7 | 14 |
| Total..... | 0 | 0 | 2 | 6 | 2 | 4 | 20 | 34 |

Nous savons déjà (Frézil *et al.*, 1979) que dans le foyer du Couloir les femmes sont significativement plus atteintes par la maladie que les hommes, et que les groupes préscolaires sont significativement moins atteints que les scolaires, qui sont eux-mêmes significativement moins atteints que les adultes.

Toutefois, nos résultats nous permettent de

constater que l'âge moyen de la première période se situe à 27 ans tandis que celui de la deuxième période se situe à 43 ans.

Notons au passage que les 5 malades ayant plus de 100 cellules, mm³ dans le LCR ont plus de 30 ans.

4.2. Résultats globaux des 4 enquêtes

| Période | Population visitée | IFI+ | % | T+ terrain |
|----------------|--------------------|------|------|------------|
| Août 1976..... | 987 | 97 | 9,8 | 28 |
| Mai 1978..... | 1 039 | 103 | 9,9 | ? |
| Août 1979..... | 735 | 135 | 18,3 | ? |
| Mars 1980..... | 1 678 | 252 | 15,0 | 32 |

La forte participation de 1980 s'explique, d'une part, par la campagne de lomidinisisation et, d'autre part, par la sensibilisation des populations à la maladie.

La mauvaise participation de la population aux séances de dépistage antérieures et au traitement est, en grande partie, à l'origine de la dégradation de ce foyer où l'incidence de la maladie a augmenté de plus de 5 % en quatre ans.

4.3. Répartition des malades

L'enquête de 1980 a permis d'examiner la quasi-totalité de la population et de revoir bon nombre de sujets antérieurement positifs en IFI, n'ayant jamais répondu aux convocations.

Sur les 252 malades dépistés par l'IFI en 1980, 159 sont inconnus antérieurement, par contre 93 figurent sur les listes des précédentes enquêtes et sont intéressants à étudier, car ils n'ont jamais été traités.

Sur ces 93 malades, 22 sont positifs pour la première fois en 1980 et 71 figurent déjà sur la liste des positifs des enquêtes antérieures.

4.3.1. MALADES ANCIENNEMENT POSITIFS EN IFI

Ces malades se répartissent en 1980 de la façon suivante :

| | Positifs en IFI depuis 1979 | Positifs en IFI depuis 1978 | Positifs en IFI depuis 1976 | Total |
|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------|
| P1 en 1980..... | 16 | 18 (dont 3 T+ en 1980) | 5 (dont 3 T+ en 1976) | 39 |
| P2 en 1980..... | 2 | 12 (dont 3 T+ en 1980) | 2 | 16 |
| Période indéterminée... | 3 (dont 1 T+ en 1980) | 7 (dont 2 T+ en 1980) | 6 (dont 1 T+ en 1976) | 16 |
| Total..... | 21 | 37 | 13 | 71 |

R.q. = Tous les T+ ont été dépistés par ponction ganglionnaire sur le terrain.

Il est à noter que :

- la majorité des malades connus depuis 2, 3 et 4 ans sont toujours en 1^{re} période en 1980 ;
- parmi les malades connus depuis 1978, 7 ont présenté des ganglions T+ au cours de leur 3^e année de positivité en IFI ;
- une jeune femme positive depuis plus de 4 ans est actuellement enceinte et se porte bien (P.L. non faite) ;
- sur 4 malades dépistés à la ponction ganglionnaire en 1976, 3 sont toujours en P1 en 1980 et sans grand trouble apparent.

4.3.2. MALADES NOUVELLEMENT POSITIFS EN IFI

Sur les 22 malades ayant contracté leur maladie entre mai 1978 et mars 1980 :

- 16 sont en 1^{re} période (dont 1 T+ en 1980) ;
- 1 est en 2^e période ;
- 5 restent indéterminés.

Trois observations privilégiées sur des malades contaminés entre 1976 et 1978 méritent d'être rapportées :

- D... C... Homme né en 1968 = 1976 = IFI—
1978 = IFI+
1980 = IFI+
Trouvé T+ en 1980 = LCR = 25 cel/mm³ et
0,22 g/l alb. (P2).

- I... B... Homme né en 1938 = 1976 = IFI—
1978 = IFI+
1980 = IFI+
Trouvé T+ en 1980 = LCR = 7 — 0,25 (P2).
- M... B... Garçon né en 1973 = 1976 = IFI—
1978 = IFI+
1980 = IFI+
Trouvé T+ en 1980 = LCR = 1 — 0,15 (P1).

5. DISCUSSION

5.1. Signification des positifs en IFI

Bien que certains auteurs (*in* Sicé, 1937) aient décrit des cas probables de guérison spontanée chez des sujets parasitologiquement confirmés, dans notre étude, aucun sujet IFI+ non traité ne s'est négativé avec le temps.

D'autre part, 12 sujets anciennement reconnus IFI+ font la preuve parasitologique de l'affection, souvent plusieurs années après le dépistage immunologique.

Il est donc clair que les malades IF+ sont d'authentiques trypanosomés : même s'il n'est pas facile de mettre en évidence le parasite au début de l'évolution, celui-ci finit tout de même par être isolé parfois même avec des méthodes courantes (uniquement ponction ganglionnaire dans notre étude).

Ces résultats confirment nos observations sur la fiabilité de l'IFI dans le dépistage de la trypanosomiase humaine africaine (Frézil *et al.*, 1977, 1978, 1979).

5.2. Étude du cours de l'infection

5.2.1. PLACE DU SYNDROME GANGLIONNAIRE

Une latence de plusieurs années semble être nécessaire à l'apparition du syndrome ganglionnaire (voir tableau 4.3.1), qui se produit, probablement, dans la grande majorité des cas. En effet, tous les malades en P2 ont déclaré avoir présenté des adénopathies cervicales. Ces ganglions peuvent d'ailleurs apparaître et disparaître entre deux visites annuelles des équipes du groupe mobile.

La présence des adénopathies ne constitue donc pas un signe précoce de la maladie ; bien au contraire ce signe est tardif et parfois fugace (quelques mois à 1 an dans ce foyer).

Par contre, le passage en 2^e période semble se produire dans les mois qui suivent l'apparition du syndrome ganglionnaire, et souvent tandis que celui-ci persiste.

Il n'est donc pas étonnant que les enquêtes cliniques et parasitologiques classiques révèlent une forte majorité de malades en 2^e période.

A l'appui de cette observation, rappelons que dans une étude antérieure (Frézil *et al.*, 1978) nous avons pu constater que la fréquence maximale des ganglions positifs s'observe chez les malades dont la cytologie du LCR est de 4 à 20 cellules/mm³.

5.2.2. ÉVALUATION DES LATENCES CLINIQUES ET RECHERCHE DES TRYPANOTOLÉRANTS

L'étude de la répartition des malades fait apparaître que l'affection présente deux formes évolutives :

- une forme « classique », avec entrée plus ou moins rapide en phase nerveuse ;
- une forme chronique, asymptomatique, qui représente la majorité des cas.

Formes « classiques »

Dans nos trois observations privilégiées sur des malades contaminés entre 1976 et 1978, il apparaît que deux des malades sont déjà en deuxième période en 1980.

De même, un des malades contaminés après mai 1978 est en phase nerveuse en mars 1980.

Il est à noter que parmi les malades déjà positifs en 1978 (tabl. 4.3.1), la proportion des deuxième périodes est élevée en 1980. Cette augmentation

prévisible et logique n'apparaît pourtant pas dans la série des malades évoluant depuis 1976. En effet, parmi ces derniers, ceux qui sont entrés en phase de polarisation cérébrale ont présenté des troubles patents et ont été traités : en majorité demeurent dans notre étude les malades présentant des formes paucisymptomatiques.

Formes chroniques

Les tableaux de répartition des malades montrent :

- que dans près des 2/3 des cas, les 2^e périodes concernent les plus de 40 ans ;
- que la différence entre les moyennes d'âge des 2^e et des 1^{re} périodes est de 16 ans ;
- que la plupart des malades des enquêtes de 1976, 1978 et 1979 sont toujours en 1^{re} période en 1980.

On peut donc dire que, dans la grande majorité des cas, la latence clinique est très longue et peut facilement excéder 5 ans.

La période de 16 ans déterminée ci-dessus ne représente probablement pas exactement l'espace de temps allant de la piqûre infectante à la deuxième période. En effet, les vieux, qui ont été plus longtemps soumis au risque d'infection, ont logiquement plus de chances d'être dépistés en deuxième période que les jeunes, au moment de l'enquête.

Il est également possible que les vieux soient plus sensibles à la maladie et entrent plus rapidement en deuxième période que les jeunes adultes. (Nous précisons jeunes adultes car il est connu que les enfants de moins de 10 ans évoluent rapidement.)

La conception traditionnelle de la maladie vient à l'appui de notre observation : en effet, selon Sicé (1937) : « Corre, en 1876, au Sénégal rapportait que les habitants de l'île de Gorée, ayant résidé passagèrement dans la région des Niayes, ou en Casamance, ne se déclaraient à l'abri de la maladie du sommeil que lorsqu'ils avaient quitté ces territoires depuis plus de 7 ans. »

Mais Sicé ajoute : « Il est vraisemblable que ces échéances fatales, si longtemps différées, sont plus exceptionnelles que communes. » Il est bien évident que là, cet auteur n'est plus dans le vrai et qu'au contraire les longues latences cliniques et l'asymptotisme constituent la règle générale dans les foyers endémiques. Il faut cependant reconnaître à la décharge de ce remarquable auteur, qu'à son époque, le dépistage immunologique n'existait pas !

Pour ce qui est de la « trypanotolérance », nous sommes convaincus que les 3 malades parasitolo-

logiquement confirmés en 1976, et toujours en 1^{re} période et bien portants en 1980, en sont un exemple remarquable.

5.2.3. HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE

A la lumière des observations précédentes, l'évolution de la maladie peut être interprétée comme suit (fig. 1) :

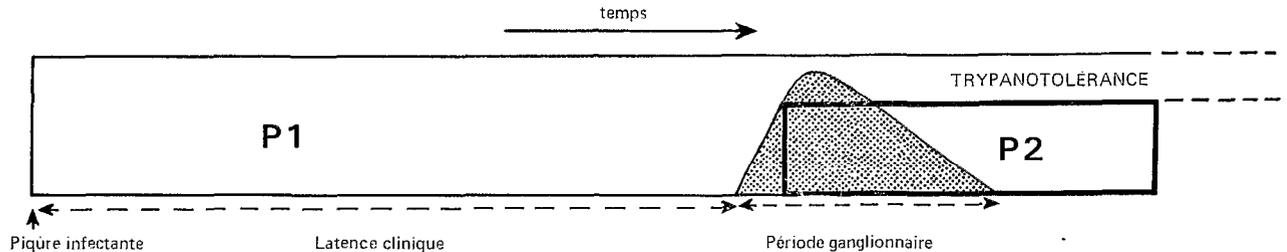


FIG. 1. — Évolution d'une population de Trypanosomés dans le temps.

some est extrêmement difficile à mettre en évidence par le dépistage parasitologique de terrain. Par contre le diagnostic indirect est aisé par la recherche des anticorps fluorescents, dont le taux est particulièrement élevé.

Cette phase de latence peut se terminer par l'envahissement ganglionnaire, suivi de près par la phase de polarisation cérébrale.

A ce stade, le diagnostic parasitologique et clinique est facile.

Par contre, dans la deuxième période avancée, l'organisme réagit moins et le titre des anticorps est assez bas, les adénopathies s'estompent.

Lorsque l'atteinte nerveuse est engagée, elle est irréversible et conduit inévitablement à la mort, en l'absence de traitement.

La phase de latence peut également avoir deux autres issues :

- soit, mais cela n'a pas été clairement démontré, le malade guérit spontanément,
- soit le malade conserve un état de trypanotolérance qui peut durer de longues années, mais peut être rompu à un moment donné sans qu'on sache très bien pourquoi. Il est probable que le trypanosome profite d'un moment où le terrain devient favorable pour prendre le dessus.

Ce phénomène peut être imputé au jeune âge ou à la sénilité, à une maladie intercurrente, une

Après la piqûre infectante, qui peut être matérialisée ou non par un chancre d'inoculation, les trypanosomes envahissent le sang. L'organisme, en quelques semaines, produit suffisamment d'anticorps pour contrôler le développement de la parasitémie. Le malade entre alors dans la phase de latence clinique qui pourra durer plusieurs années et semble varier suivant les foyers.

Durant cette période de latence, pratiquement dépourvue de manifestations cliniques, le trypano-

carence alimentaire ou une asthénie importante (comme cela s'observe couramment chez le bétail trypanotolérant). Cette trypanotolérance doit alors être considérée comme une immunité de type pré-munition homologue de celle du paludisme (Pélissier, 1958).

Nos observations personnelles et celles des auteurs qui ont décrit des formes « asymptotiques » de trypanosomiase (Sartory *et al.*, 1915 ; Sicé, 1937 ; Marding *et al.*, 1948 ; Gallais *et al.*, 1953 ; Pélissier, 1958 ; Lapeyssonnie, 1960 ; Wery et Burke, 1972) nous permettent de distinguer dans la population des sommeilleux :

- des cas pathologiques nettement différenciés ;
- des malades en période de latence, sans signes cliniques actuels ou dans l'anamnèse ;
- des malades trypanotolérants, présentant ou ayant présenté des signes cliniques, parfois très discrets.

La somme des deux derniers groupes représente la masse des asymptotiques seulement dépistables par la sérologie et constituant le réservoir de virus humain.

Notre conception de la latence clinique et de la trypanotolérance est la suivante :

Latence clinique : période séparant la piqûre infectante du premier signe d'appel, qui est le plus souvent représenté par l'adénopathie.

Trypanotolérance : concerne les malades ayant présenté des adénopathies ou des signes cliniques patents, souvent discrets, et ne passant pas avec le temps en phase de polarisation cérébrale.

La phase de latence clinique concerne tous les malades mais avec une durée très variable ; elle fait partie intégrante de l'histoire naturelle de la maladie. Par contre, le terme de trypanotolérance ne peut s'appliquer qu'à certains cas nettement répertoriés et suivis (ex. nos 3 malades en 1^{re} période depuis 1976).

La figure ci-contre, essaie de traduire le cours de l'infection. Précisons bien qu'il ne s'agit que d'un schéma de compréhension qui n'a aucune existence mathématique.

5.3. Indice de latence clinique et de trypanotolérance (ILT)

Dans la pratique, le degré de latence clinique et de trypanotolérance varie selon la nature des foyers et leur ancienneté.

Nous pensons que le rapport du nombre des

IFI positifs sur celui des malades dépistés sur le terrain par les méthodes cliniques et parasitologiques classiques constitue un indice simple et représentatif de la situation de l'endémie :

$$ILT = \frac{\text{total IFI+}}{\text{total T+}}$$

Par exemple dans le foyer de Ngabé, en 1980, nous avons un ILT de $\frac{252}{32} = 7,8$. C'est-à-dire qu'il y a 7,8 fois plus de sujets hébergeant le trypanosome que de T+ décelables.

En d'autres termes, le réservoir de virus humain est 7,8 fois plus important que la partie visible de l'iceberg.

Il est évident que cet indice doit tendre vers 1 dans les zones épidémiques (où la maladie a un cours rapide, avec une parasitémie importante et des signes cliniques accusés) et donne une valeur élevée dans les zones d'endémicité (caractérisées par un haut degré de trypanotolérance).

Le tableau ci-dessous donne quelques exemples d'ILT observés au Congo.

| Foyer | Date de l'enquête | T+ terrain | IFI+ | ILT |
|-----------------|-------------------|------------|------|-----|
| Ngabé..... | 1976 | 28 | 97 | 3,4 |
| Ngabé..... | 1980 | 32 | 252 | 7,8 |
| Loudima..... | 1975 | 4 | 21 | 5,2 |
| Loudima..... | 1980 | 123 | 294 | 2,4 |
| Mantsoumba..... | 1976 | 30 | 76 | 2,5 |
| Mantsoumba..... | 1980 | 0 | 5 | + ∞ |

En cinq ou six ans, on voit nettement se dessiner l'évolution des foyers en fonction de la diminution ou de l'augmentation de l'ILT.

Ainsi la maladie tend à devenir endémique à Ngabé et Mantsoumba et épidémique à Loudima, ce qui traduit la situation directement observable dans ces foyers.

6. CONCLUSION

Des études suivies pendant 5 ans dans un foyer de trypanosomiase humaine du Congo nous ont permis de reconnaître l'importance des malades asymptomatiques et de préciser l'histoire naturelle de la maladie.

Cette masse de porteurs sains, composée à la fois de sujets en période de latence clinique et, dans une moindre mesure, de malades trypanotolérants représente le réservoir de virus humain de la maladie du sommeil.

A ce titre, ils doivent être activement recherchés et soumis au traitement si l'on veut arriver à contrôler cette endémie.

L'importance de ce réservoir de virus humain peut être évaluée par l'indice de latence clinique et de trypanotolérance (ILT), qui permet en outre, entre deux enquêtes successives, de dégager la tendance évolutive de l'endémie sommeilleuse dans le foyer.

Manuscrit reçu au Service des Éditions de l'O.R.S.T.O.M.
le 20 novembre 1980.

BIBLIOGRAPHIE

- FRÉZIL (J.-L.), CARRIÉ (J.) et RIO (F.), 1974. — Application et valeur de la technique d'immunofluorescence indirecte au dépistage et à la surveillance épidémiologique de la trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, vol. XII, n° 2 : 111-126.
- FRÉZIL (J.-L.) et COULM (J.), 1977. — Conception actuelle de la stratégie antissommeilleuse en République Populaire du Congo. *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 57, 4-5 : 315-322.
- FRÉZIL (J.-L.), COULM (J.) et ALARY (J.), 1977. — L'immunofluorescence indirecte et la stratégie de lutte contre la trypanosomiase humaine en Afrique Centrale. *Méd. trop.*, 37, 3 : 285-289.
- FRÉZIL (J.-L.) et COULM (J.), 1977. — Étude en immunofluorescence indirecte de 200 cas de trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 70, 1 : 65-74.
- FRÉZIL (J.-L.), COULM (J.) et ALARY (J. C.), 1978. — L'immunofluorescence indirecte dans la surveillance thérapeutique des trypanosomés. (Note préliminaire.) *Bull. Soc. Path. exot.*, 71, 6 : 440-445.
- FRÉZIL (J.-L.), COULM (J.) et ALARY (J. C.), 1979. — Évolution après traitement des suspects immunologiques de trypanosomiase (I.F.I.) non confirmés parasitologiquement. *Méd. trop.*, 39, 1 : 53-56.
- FRÉZIL (J.-L.), COULM (J.), ALARY (J. C.) et MALONGA (J. R.), 1978. — La Trypanosomiase humaine au moment du dépistage en République Populaire du Congo. I — Distribution des cas et parasitologie. *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, vol. XVI, n° 4 : 299-307.
- FRÉZIL (J.-L.), ÉOUZAN (J.-P.), COULM (J.), MOLOUBA (R.) et MALONGA (J. R.), 1979. — Épidémiologie de la trypanosomiase humaine en République Populaire du Congo. I — Le foyer du Couloir. *Cah. O.R.S.T.O.M., sér. Ent. méd. et Parasitol.*, vol. XVI, n° 3 : 165-179.
- GALLAIS (P.), CROS (R.) et ARQUIÉ (E.), 1953. — Contribution à l'étude des périodes de latence clinique et parasitologique de la trypanosomiase humaine africaine. *Méd. trop.*, 13, n° spécial : 844-856.
- LAPEYSSONIE (L.), 1960. — Deuxième note concernant un cas exceptionnel de trypanosomiase — Parasitémie observée depuis 21 ans sans signes cliniques appréciables chez une malade traitée inefficacement pendant les 10 premières années. *Bull. Soc. Path. exot.*, 57 : 28-32.
- MARDING (R. D.) et HUTCHINSON (M. P.), 1948. — Sleeping Sickness of an unusual type in Sierra Leone and its attempted control. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 41, 4 : 481-512.
- PÉLISSIER (P.), 1958. — Les inconnues dans la trypanosomiase humaine africaine et le problème de chimiorésistance « à propos d'une observation de chimiorésistance prolongée ». Thèse, Faculté de Médecine de Montpellier.
- SARTORY (A.), LASSEUR (P.) et BRISSAUD (H.), 1915. — Un cas de Trypanosomiase chez un homme ayant quitté l'Afrique depuis 8 ans. *Bull. Acad. Méd.*, 73, 21 : 631-633.
- SICÉ (A.), 1937. — La Trypanosomiase humaine en Afrique intertropicale. Vigot Frères éd.
- WERY (M.) et BURKE (J.), 1972. — Humans « healthy carriers » of *Trypanosoma (brucei)* type discovered by immunofluorescence test in the République Démocratique du Congo. *Trans. Roy. Soc. trop. Méd. Hyg.*, 66, 2 : 332-333.
- WERY (M.), WERY-PASKOFF (S.) et VAN WETTERE (P.), 1970. — The diagnosis of human african trypanosomiasis by the use of fluorescent antibody test. I — Standardisation of an easy technique to be used in mass surveys. *Ann. Soc. Belge Méd. trop.*, 50, 5 : 613-634.