



Jakob Zinsstag, Esther Schelling, David Waltner-Toews, Maxine A. Whittaker et Marcel Tanner (dir.)

One health, une seule santé Théorie et pratique des approches intégrées de la santé

Éditions Quæ

Chapitre 18 - Trypanosomiase humaine et animale africaine

Susan C. Welburn et Paul Coleman

Éditeur : Éditions Quæ
Lieu d'édition : Éditions Quæ
Année d'édition : 2020
Date de mise en ligne : 17 mai 2021
Collection : Synthèses
EAN électronique : 9782759233885



<http://books.openedition.org>

Référence électronique

WELBURN, Susan C. ; COLEMAN, Paul. *Chapitre 18 - Trypanosomiase humaine et animale africaine* In : *One health, une seule santé : Théorie et pratique des approches intégrées de la santé* [en ligne]. Versailles : Éditions Quæ, 2020 (généré le 07 juin 2021). Disponible sur Internet : <<http://books.openedition.org/quæ/36190>>. ISBN : 9782759233885.

Chapitre 18

Trypanosomiase humaine et animale africaine

SUSAN C. WELBURN ET PAUL COLEMAN

» Introduction

La gestion du risque de zoonoses résultant des interactions entre les animaux, les humains et l'environnement exige une action intégrée des secteurs de la santé humaine et animale, le soutien d'autres secteurs ou industries concernés par la gouvernance sanitaire et des apports clefs de la filière environnementale (Cook *et al.*, 2004 ; Okello *et al.*, 2011 ; Welburn, 2011 ; Zinsstag *et al.*, 2012).

Dans ce chapitre, nous décrivons les preuves que l'évolution de l'approche One Health (OH) a été la base de la pérennité du contrôle de la trypanosomiase humaine africaine (THA) ou « maladie du sommeil » en Ouganda. Nous résumons les éléments essentiels du concept, des événements et des résultats de la campagne visant à éradiquer la maladie du sommeil (Stamp Out Sleeping Sickness en anglais, SOS), une approche One Health de la gestion d'une zoonose émergente en Ouganda, et examinons la possibilité d'une gestion durable à long terme des maladies. La prévention des épidémies est préférable et moins coûteuse à long terme, mais cela exige des engagements financiers sur le long terme qui deviennent difficiles à maintenir lorsque l'impact sanitaire ou les conséquences des zoonoses émergentes négligées ne sont pas reconnus globalement (Maudlin *et al.*, 2009).

» Trypanosomiase humaine africaine

Une maladie réémergente

La THA est une zoonose tropicale négligée, qui revêt une grande importance pour la santé publique dans une vaste partie de l'Afrique subsaharienne. La THA est une maladie coûteuse et difficile à diagnostiquer et à traiter. Elle est mortelle en l'absence de traitement. Aujourd'hui, la THA est considérée comme une maladie réémergente, mais elle est restée une pandémie pendant une grande partie du siècle dernier, avec des épidémies majeures qui ont surgi sur le continent africain. Un discours alarmant s'est développé, décrivant cette maladie comme incurable, avec de graves conséquences sociales et économiques, un peu comme les craintes actuelles de pandémie de grippe, mais pour laquelle des solutions One Health uniques ont évolué (Okello *et al.*, 2014).

Transmise par certaines espèces de mouches tsé-tsé, la THA existe sous deux formes : *Trypanosoma brucei rhodesiense*, maladie aiguë qui cause la mort dans les 6 mois, et la forme chronique, la plus répandue, provoquée par une infection à *Trypanosoma brucei gambiense*, qui peut prendre plusieurs années et causer de graves lésions au système nerveux central avant même que les symptômes ne se manifestent. À la croisée des zones de présence de mouches tsé-tsé en Afrique subsaharienne, les deux formes de THA sont séparées par la vallée du Grand Rift, avec *T. b. rhodesiense* aiguë à l'est et *T. b. gambiense* chronique à l'ouest (Welburn *et al.*, 2001a). Le site de développement de la maladie joue un rôle important dans la détermination des approches en matière de diagnostic, de traitement et de contrôle (Wastling et Welburn, 2011) (planche 11).

Position unique de l'Ouganda

L'Ouganda est le seul pays d'Afrique à avoir des foyers de maladie pour les formes aiguës et chroniques de la maladie du sommeil, abritant *T. b. rhodesiense* dans le sud-est et *T. b. gambiense* dans le nord-ouest, près de la frontière soudanaise (Welburn *et al.*, 2001a). La THA (la « maladie coloniale ») est apparue à Busoga, sur les rives du Lac Victoria en 1896 suivie par une émergence dans le Nil occidental en 1905 (Maudlin, 2006). Des avancées médicales et scientifiques rapides ont permis d'identifier le trypanosome comme agent pathogène et la mouche tsé-tsé comme vecteur de transmission, suggérant que l'infection pouvait être transmise entre les animaux et les humains, mais à cette époque aucun médicament ne permettait de maîtriser cette épidémie. Dans les deux régions, on a supposé que la maladie du sommeil était due à une infection par un agent pathogène hémoflagellé (appelé *T. ugandense* à ce moment-là). En 1908, au moins 300 000 personnes sont mortes et, en 1909, le gouverneur Bell a fait évacuer les rives du lac. Castellani avait cependant noté deux formes cliniques en Ouganda — l'une qui était rapidement mortelle et l'autre qui ne l'était pas (Maudlin, 2006). Une nouvelle analyse des registres de la maladie du sommeil de 1900 à 1920 en Ouganda a clairement confirmé qu'il y avait deux types de maladie présentes à cette époque et que la THA aiguë était une des causes de l'épidémie sur les rives du lac Victoria (Koerner *et al.*, 1995 ; Fèvre *et al.*, 2004).

La THA se caractérise par des éclosions périodiques à grande échelle séparées par des périodes de faible transmission. Bien que nous soyons actuellement dans une période inter-épidémique, l'OMS soulignant une diminution du nombre de nouveaux cas de maladie du sommeil ces dernières années (Simarro *et al.*, 2008), les données sur les cas de maladie du sommeil en Ouganda sont insuffisamment déclarées et le potentiel de retour de la maladie dans des proportions épidémiques est élevé (fig. 18.1).

Alors que les foyers de THA s'étendent et se resserrent, la THA a tendance à ne pas se propager, avec des cas d'infection limités à des foyers localisés de maladie du sommeil. Pendant plus d'un siècle, les deux formes de la maladie humaine en Ouganda étaient localisées sur des zones géographiques distinctes facilitant la surveillance, le diagnostic, le traitement et le contrôle (Welburn *et al.*, 2001a ; Welburn et Maudlin, 2012). Dans les années 1970, on craignait que la forme gambienne ne s'étende vers le sud au sein de l'aire de la mouche tsé-tsé en raison des mouvements de population humaine, en particulier ceux à destination et en provenance des camps de réfugiés à l'intérieur du pays.

Aujourd'hui, 50 districts de l'Ouganda sont menacés par l'une ou l'autre forme de la maladie du sommeil, principalement dans les zones rurales pauvres. La maladie du sommeil gambienne est une maladie chronique transmise d'une personne à l'autre par les mouches tsé-tsé infectées. La maladie rhodésienne du sommeil est la forme aiguë de la maladie, le bétail étant le principal réservoir du parasite infectieux humain, qui est également transmis par les mouches tsé-tsé et menace 9 millions de personnes en Ouganda.

Sous-déclaration et charge cachée de la maladie

Les données sur les décès dus à la maladie du sommeil sont également sujettes à des erreurs grossières puisque les personnes touchées sont souvent hors de portée des systèmes de soins de santé et ne sont rapportées dans aucun indicateur de santé (Odiit *et al.*, 2004b). Les deux formes de THA sont difficiles à diagnostiquer et largement sous-déclarée (Odiit *et al.*, 2005 ; Fèvre *et al.*, 2008 a,b) ce qui fait craindre « une épidémie silencieuse » (Wastling *et al.*, 2011). La sous-déclaration peut aller jusqu'à 40 % dans certains foyers de *T. b. rhodesiense* ; pour chaque cas déclaré de maladie du sommeil, 12

ne sont pas détectés. En Ouganda, on estime que 92 % des décès dus à la THA ne sont pas signalés en raison de la confusion avec le paludisme et autres maladies infectieuses (Odiit *et al.*, 2005).

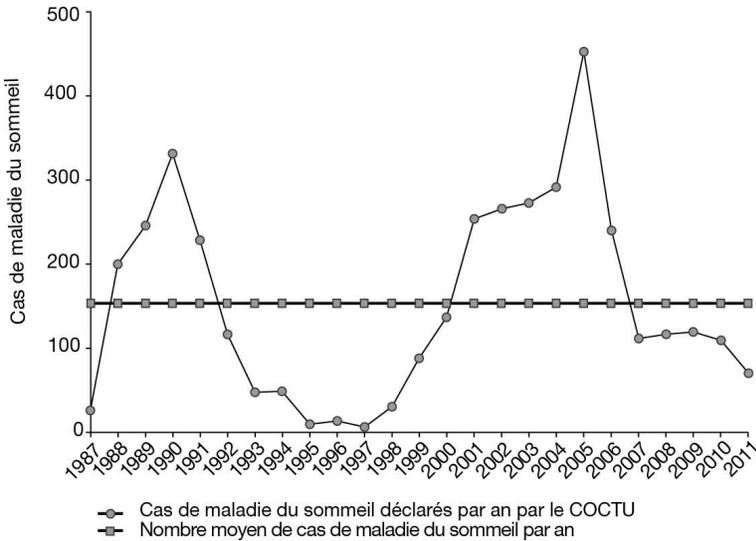


Figure 18.1. Incidence de la THA en Ouganda de 1987 à 2011, caractérisée par des éclosions périodiques à grande échelle séparées par des périodes de faible transmission (COCTU, 2014).

Pour estimer la charge actuelle de morbidité, les chiffres officiels de la maladie zoonotique du sommeil ont été utilisés pour calculer un nombre moyen de cas humains de référence par an ; à partir de là, une charge moyenne de l'AVCI (coût par année de vie ajustée sur l'incapacité) peut être calculée en utilisant les méthodologies standard OMS/Banque mondiale. D'après des calculs préliminaires, ce nombre serait d'environ 900 cas humains par an, selon des estimations prudentes. Ceci est basé sur les enregistrements du du Coordinating Office for Control of Trypanosomiasis in Uganda (COCTU) de 1987 à 2011 et sur les facteurs de conversion de la littérature publiée (fig. 18.1). On estime que les services médicaux identifient moins de 10 % des cas en utilisant les moyens actuels de surveillance.

Une zoonose : les réservoirs animaux d'infection

Les trypanosomes *b. gambiense* et *T. b. rhodesiense* qui infectent les humains coexistent dans les foyers de THA avec d'autres infections à trypanosomes qui induisent une trypanosomiase animale africaine (connue sous le nom de Nagana), tant chez les animaux sauvages que domestiques. Le trypanosome *b. rhodesiense*, l'agent responsable de la maladie aiguë du sommeil, est une zoonose importante qui infecte un large éventail d'hôtes animaux sauvages et domestiques non humains (Anderson *et al.*, 2011 ; Auty *et al.*, 2012). La présence de parasites infectieux humains dans le sang d'animaux est connue depuis un certain temps après confirmation par des travaux sur des volontaires humains qui ont été infectés par des parasites provenant d'animaux hôtes sauvages et domestiques (Onyango *et al.*, 1966). Cependant, bien que des animaux sauvages fassent partie du réservoir de parasites en Zambie (Anderson *et al.*, 2011) et en Tanzanie (Auty *et al.*, 2012), dans le sud-est de l'Ouganda, où les gibiers ne sont plus aussi fréquents, on

a découvert que le bétail était le principal réservoir de la forme rhodésienne de la maladie du sommeil (Welburn *et al.*, 2001b ; von Wissmann *et al.*, 2014).

Le trypanosome *b. gambiense* de la THA se transmet principalement d'une personne à l'autre par l'intermédiaire d'une transmission mouche tsé-tsé infectée à l'homme et mouche-homme.

Bien que l'identification de *T. b. gambiense* chez les porcs dans certains foyers de THA en Afrique de l'Ouest ait été rapportée, ces derniers ne sont pas considérés comme jouant un rôle prépondérant dans l'épidémiologie de la maladie (Jamonneau *et al.*, 2004).

Jusqu'à récemment, il n'était pas possible de mesurer l'étendue du réservoir zoonotique de *T. b. rhodesiense* chez les animaux domestiques, car les bovins pouvaient également être infectés par *T. b. brucei* non infectieux pour l'homme, morphologiquement impossible à distinguer de *T. b. rhodesiense* par microscopie. En 2000, un gène unique a été identifié qui permet de différencier le risque infectieux pour les humains chez les parasites de l'espèce *T. brucei s.l.* Cependant, avec l'identification d'un marqueur moléculaire (SRA — *serum-resistance associated gene*) pour *T. b. rhodesiense* (Xong *et al.*, 1998), la différenciation des parasites infectieux humains chez les animaux est devenue possible. Le gène SRA peut être utilisé comme marqueur génétique pour distinguer *T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense* (Welburn *et al.*, 2001b). En utilisant le marqueur SRA, jusqu'à 18 % des bovins du district de Soroti ont été identifiés comme étant infectés par *T. b. rhodesiense* (Welburn *et al.*, 2001b), alors qu'ils n'étaient que 1 % avec les méthodes précédentes (Hide *et al.*, 1994), et il est clair que les infections chez les animaux avaient été omises en raison des méthodes alors disponibles sur le terrain. La mouche tsé-tsé montre une nette préférence pour l'alimentation du bétail (Waiswa *et al.*, 2006) et le risque d'infection par une mouche infectée qui s'est elle-même infectée en piquant une vache infectée est cinq fois plus élevé que par un être humain (Hide *et al.*, 1996).

Risques et conséquences du chevauchement des deux formes de THA

L'identification de la THA et le type de traitement administré sont actuellement uniquement basés sur la connaissance du type de maladie du sommeil dont est originaire la maladie du patient et du stade de la maladie (Welburn *et al.*, 2001a; Wastling et Welburn; 2011). Pour la THA *T. b. rhodesiense* de stade I, les patients sont traités à la suramine (découverte en 1921) et pour *T. b. gambiense* à la pentamidine (découverte en 1941). Pour les deux formes de THA à un stade avancé, les patients peuvent être traités avec le méfarsoprol (découvert en 1949) mais il existe une résistance considérable de *T. b. gambiense* à ce médicament et les patients sont plus souvent traités par Eflornothine (enregistrée en 1990).

Les deux formes de THA en Ouganda ont été localisées sur des zones géographiques distinctes facilitant la surveillance et le traitement différentiel. Historiquement, la maladie du sommeil ne s'est pas propagée très loin ; les zones affectées par *T. b. gambiense* se sont étendues et se sont contractées, mais la maladie est restée largement localisée dans des foyers de maladie du sommeil. En Ouganda, on craignait que la forme gambienne ne s'étende vers le sud au sein de la zone de mouches tsé-tsé, avec les mouvements de population, en particulier les mouvements massifs de personnes vers et depuis les camps de réfugiés. Les conséquences sur la santé publique de la convergence des deux formes de THA ont d'importantes répercussions sur les coûts. Si les deux formes de la maladie devaient coexister dans la même région, le diagnostic et le traitement de la maladie du sommeil, déjà problématiques, deviendraient alors quasi

impossibles. Le chevauchement rendrait la gestion de la maladie complexe en termes de diagnostic du parasite responsable, d'application des différents traitements recommandés et de choix des politiques de lutte appropriées.

La propagation de la THA

Les données historiques montrent que la THA se caractérise par des épidémies périodiques à grande échelle séparées par des périodes de faible transmission, mais que le risque de récurrence de la maladie est élevé. Les cas de THA aiguës ont été limités au sud-est du pays jusqu'en 1985, date à laquelle la maladie a commencé à migrer vers le nord à raison d'un district par an. En 2005, les deux maladies n'étaient distantes que de 150 km (Picozzi *et al.*, 2005), et les chercheurs et les décideurs se préoccupaient de plus en plus du risque de chevauchement de ces deux formes en Ouganda. Il y avait un risque important de convergence des deux souches avant 2015.

Ce mouvement vers le nord était inattendu, car entre 1985 et 2005, des investissements importants avaient été consentis dans la lutte contre les vecteurs (piégeage de la mouche tsé-tsé) et dans la surveillance active des maladies humaines grâce à un éventail de programmes européens de lutte à grande échelle. Le dépistage actif de la maladie est considéré comme très efficace pour les deux formes de THA. Le piégeage de la mouche tsé-tsé est beaucoup moins efficace en Ouganda pour *T. b. rhodesiense* que dans les régions où la transmission est majoritairement humaine. En effet, les mouches tsé-tsé infectées sont rares ; les mouches ne peuvent être infectées que si elles sont sensibles (Welburn et Maudlin, 1991), co-infectées par une bactérie symbiotique (*Sodalis glossinidius*) et si elles attrapent leur infection dès leur premier repas (Welburn et Maudlin, 1992, 1999 ; Soumana *et al.*, 2012). De plus, même si des mouches prédisposées se nourrissent d'un hôte infecté, le développement de l'infection et sa progression de l'intestin de la mouche vers des formes infectées de mammifères n'est pas une certitude ; la transmission cyclique est liée au sexe, les mouches mâles transmettant beaucoup plus de maladies que les femelles (Milligan *et al.*, 1995 ; Welburn *et al.*, 1995). La plupart des parasites ingérés par les mouches tsé-tsé meurent dans l'intestin moyen et ne sont pas transmis (Welburn *et al.*, 1996). Même au plus fort d'une épidémie de *T. b. rhodesiense* à Tororo, seule 1 mouche sur 1 000 était infectée, avec des prises quotidiennes classiques variant entre 0 et 5 mouches par piège (ou par km²).

Pour la surveillance animale, les techniques de microscopie ne sont pas utiles pour détecter les infections de faible intensité. Lorsque le nombre de parasites est faible, comme c'est souvent le cas chez les bovins dans les régions où la THA est endémique, les diagnostics positifs peuvent souvent être omis par la microscopie (Picozzi *et al.*, 2002 ; Magona *et al.*, 2003). En outre, la microscopie exige beaucoup de travail, nécessite un microscopiste compétent et peut être difficile à gérer sur le terrain sans une source d'énergie fiable. Bien qu'il existe des méthodes plus récentes pour évaluer la prévalence des trypanosomes chez les bovins (Cox *et al.*, 2010 ; Ahmed *et al.*, 2011, 2013), les méthodes utilisées par les équipes de dépistage vétérinaire au cours de cette période n'ont pas permis d'indiquer l'ampleur du risque lié au bétail domestique.

En décembre 1998, un cas de maladie du sommeil humaine a été signalé dans le district de Soroti, au nord-ouest de l'étendue documentée du foyer de *T. b. rhodesiense* ; c'était le premier cas dans des régions au nord du lac Kyoga, et 70 cas supplémentaires se sont présentés durant les 18 mois suivants. Des mesures limitées de lutte contre la mouche tsé-tsé ont été mises en œuvre, mais le foyer n'a pas été maîtrisé et, en juin 2000, 119 cas avaient été enregistrés. De nouveaux cas de maladie du sommeil étaient encore signalés

à Soroti en 2005, portant le nombre total de cas déclarés à plus de 400 et, par extrapolation, le nombre total de cas déclarés et non déclarés à plus de 700 (Févre *et al.*, 2005). La maladie s'est ensuite propagée à travers le lac Kyoga jusqu'au district de Kaberamaido (Batchelor *et al.*, 2009 ; Wardrop *et al.*, 2013).

Vecteurs de la maladie bétail infecté personnes infectées

Une étude cas-témoins a montré une forte corrélation entre les cas de maladie du sommeil précoce dans le district de Soroti et la proximité du marché de bétail connu sous le nom de Brookes Corner (Févre *et al.*, 2001). La distance par rapport à Brookes Corner était un facteur de risque très important ($p < 0,001$), mais à mesure que le temps passait, la distance par rapport au marché devenait un facteur de risque moins important. On estime que plus de 50 % du bétail commercialisé sur ce marché provenait de la zone endémique de *T. b. rhodesiense*, au sud, ce qui a vraisemblablement contribué à l'écllosion de l'épidémie chez les bovins. Des études ont confirmé que le réservoir d'animaux domestiques était la principale source de trypanosomes infectieux humains pour la mouche tsé-tsé, jusqu'à 40 % des bovins transportant *T. b. rhodesiense* dans le sud-est de l'Ouganda (Welburn *et al.*, 2001b). Bien que les porcs (Okuna *et al.*, 1986) et les chiens puissent également être infectés, les porcs ont une durée de vie relativement courte et ne sont pas des réservoirs de la maladie à long terme, tandis que les chiens sont rapidement tués par la maladie. En Ouganda, traiter uniquement le bétail réduirait donc considérablement l'infection à *T. b. rhodesiense* (Welburn *et al.*, 2006). Entre 1998 et 2006, des mouvements incontrôlés de bovins infectés ont entraîné l'introduction de la THA zoonotique dans huit nouveaux districts en Ouganda (Févre *et al.*, 2005 ; Picozzi *et al.*, 2005) (fig. 18.2).

La politique de repeuplement et l'instabilité de la maladie

À la fin des années 1970, les nomades karamojong ont intensifié leur pratique traditionnelle d'attaque du bétail (Epelu-Opio, 2009), qui a dévasté les systèmes agricoles et conduit au dépeuplement du Teso et donc à la mise en jachère des terres apportant un habitat favorable aux mouches tsé-tsé (Hutchinson *et al.*, 2003). La « guerre Teso » qui a suivi (1986-1992) a provoqué des perturbations généralisées dans les districts de Soroti et Kaberamaido (Epelu-Opio, 2009). La stabilité est revenue à la fin des années 1990 et la population a commencé à revenir dans la région, avec l'aide du gouvernement et des programmes de repeuplement du bétail à grande échelle menés par les donateurs (Hutchinson *et al.*, 2003 ; Selby *et al.*, 2014). Cependant, en juin 2003, une insurrection brutale de l'Armée de résistance du Seigneur (LRA pour Lord's Resistance Army) s'est étendue au sud-est vers les districts de Lira, Apac, Kaberamaido, Katakwi et Soroti. Une grande partie de la population a été déplacée vers des camps de réfugiés et, dans certains cas, les gens dormaient dans les camps et retournaient dans leurs villages pour cultiver la terre le jour. Les districts de Lira et d'Apac ont fait l'objet d'interventions de repeuplement à grande échelle, menées par des ONG et le Fonds d'action sociale de la Banque mondiale/Gouvernement du nord de l'Ouganda (NUSAF), mises en œuvre par le gouvernement par le biais d'agents vétérinaires du district (au titre du Programme national pour le développement de l'élevage, PNADE, financé par la Bad). De nombreux bovins achetés pour le repeuplement provenaient des districts de Kamuli, Palissa, Tororo et Mbare dans le sud-est de l'Ouganda, qui étaient endémiques pour *T. b. rhodesiense*. Ces programmes de repeuplement et une grande partie du repeuplement indépendant n'ont pas respecté les contrôles sanitaires stricts qui avaient été imposés auparavant aux bovins se déplaçant entre les districts (Selby *et al.*, 2014).

L'insécurité et sa résolution au Sud-Soudan ont également eu un impact sur le risque de trypanosomiase en Ouganda. En 2008, on a signalé que des négociants en bétail et des agents du sud du Soudan achetaient du bétail jusqu'au marché d'Ochero, dans le district de Kaberamaido, pour fournir de la viande à Juba, ce qui a contribué au flux du bétail vers le nord et a augmenté le risque de transmission de trypanosomiase. Les mouvements incontrôlés de bovins infectés autour du lac Kyoga, qui n'ont pas été traités avec des trypanocides au point de vente, ont entraîné l'introduction de la THA zoonotique dans huit nouveaux districts de l'Ouganda, communautés qui ignoraient cette maladie et son risque, entre 1998 et 2006.

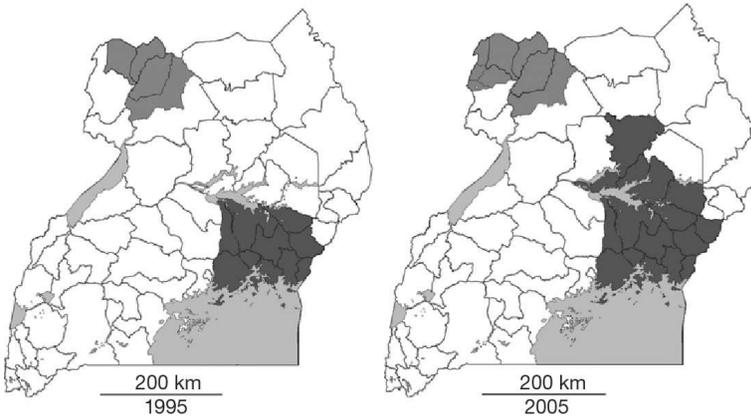


Figure 18.2. Convergence des foyers de la THA de 1995 à 2005 (adapté de Picozzi *et al.*, 2005).

► Approches One Health de la THA

L'émergence d'une plate-forme One Health

L'Ouganda est unique en son genre pour ce qui est de l'élaboration précoce d'un cadre One Health pour la coordination de la lutte contre la trypanosomiase qui couvre la santé humaine, la santé animale et l'environnement. L'Office coordinateur de lutte contre la trypanosomiase en Ouganda (Coordinating Office for Control of Trypanosomiasis in Uganda, COCTU) est l'organisme gouvernemental responsable de la coordination et du suivi des interventions contre la maladie du sommeil en Ouganda, offrant un exemple concret de plate-forme qui fonctionne dans la pratique (Okello *et al.*, 2014). La mise en place de cette plate-forme a été en partie motivée par la résurgence d'une importante épidémie de *T. b. rhodesiense* à la fin des années 1980, où d'importants apports humains et financiers ont nécessité un changement par rapport à l'approche en silos des programmes de lutte antérieurs.

Le COCTU est le secrétariat officiel du Conseil ougandais de lutte contre la trypanosomiase (Uganda Trypanosomiasis Control Council, UTCC), créé par une loi parlementaire en 1992. Cette plateforme interministérielle, financée en permanence, coordonne les politiques de toutes les parties prenantes impliquées dans la lutte contre la mouche tsé-tsé et la trypanosomiase en Ouganda. Le COCTU, qui fait partie du ministère ougandais de l'Agriculture, des Industries animales et de la Pêche (MAAIF) et qui a reçu l'aval du cabinet du Premier ministre pendant deux décennies, est un exemple de la prévoyance et de l'engagement de l'Ouganda envers l'initiative One Health, établie bien avant que cette approche ne devienne tendance. Le COCTU coordonne les politiques de lutte contre

la maladie du sommeil, établit des liens entre le travail et la recherche sur le terrain, et rassemble des données. Le statut a établi un Comité technique, composé de chefs des départements ministériels compétents représentés au sein de l'UTCC et pouvant coopter des experts. Le Comité technique donne son avis sur les interventions techniques et les plans de travail et, par le biais du COCTU, fait des recommandations à l'UTCC.

L'existence du COCTU a également offert une certaine continuité dans la lutte contre la THA et la trypanosomiase animale pendant les processus perturbateurs de décentralisation et de recentralisation. En vertu de la Constitution ougandaise de 1995, le gouvernement local est devenu chargé de la planification et de l'administration de la santé et de l'agriculture, et la fonction des ministères sectoriels s'est réduite aux inspections, suivi et soutien technique (Asiimwe et Katorobo, 2007). Auparavant, le personnel du gouvernement de district relevait du Commissaire à la santé animale et à l'entomologie ; après la décentralisation, le Commissaire pouvait proposer des travaux sur des maladies particulières et acheminer des fonds mais ne pouvait imposer de travaux à entreprendre. La « recentralisation » des services vétérinaires qui a suivi en octobre 2008 a permis au Centre de prendre en charge les coûts du travail vétérinaire gouvernemental et de gérer le personnel vétérinaire entre les districts.

La genèse de l'éradication de la maladie du sommeil – Table ronde de l'OMS

En réponse au constat qu'en 2005 les deux formes de maladie du sommeil n'étaient plus qu'à 150 km l'une de l'autre, le COCTU a demandé un appui technique à l'OMS pour faire face au danger de la fusion entre *T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*. Une réunion, appuyée par le Programme spécial OMS/TDR (Programme spécial de recherche et de formation sur les maladies tropicales), s'est tenue lors de la 28^e session de l'ISCTRC à Addis-Abeba, Éthiopie, en 2005 et une résolution (résolution AFR/RC55/R3 du Comité régional OMS/AFRO) recommande que l'OMS/AFRO appuie la mise en œuvre de la stratégie régionale pour la lutte anti-THA et empêche la propagation de la maladie (Morton, 2009).

Il a été proposé d'utiliser des trypanocides pour éliminer le réservoir de *T. b. rhodesiense* chez les bovins domestiques dans les districts nouvellement touchés et d'appliquer ensuite de la deltaméthrine par pulvérisation sur les bovins pour prévenir une réinfection par la mouche tsé-tsé. La THA aiguë se traduirait par un recul dans le sud-est de l'Ouganda pour prévenir la fusion des deux formes de la maladie du sommeil tout en renforçant la lutte durable contre la trypanosomiase animale africaine à l'échelle locale. La pénurie de ressources humaines vétérinaires à la suite de la restructuration de la fonction publique a été identifiée comme une contrainte et l'option de recourir à des étudiants de dernière année en médecine vétérinaire a été identifiée comme moyen pour résoudre ce problème. Cette action était perçue comme un processus ouvert, impliquant une intervention d'urgence suivie d'interventions de la part des agriculteurs eux-mêmes pour assurer la pérennité.

Éradication de la maladie du sommeil : un partenariat public-privé

Le 1^{er} juin 2006, un accord (Memorandum of Understanding, MoU) a été rédigé et signé par le président de l'UTCC et par des représentants de la société pharmaceutique Ceva et Industri Kapital (IK), une société d'investissement privée avec une filiale caritative (IKARE). Ceva/IK ont accepté de signer un contrat avec l'Université Makerere et l'université d'Edimbourg pour mettre en œuvre un traitement groupé et les activités connexes, et de travailler avec leurs distributeurs locaux pour introduire un traitement

insecticide du bétail. Cela a servi de base à ce qui allait devenir la campagne d'éradication de la maladie du sommeil (*Stamp Out Sleeping Sickness*, SOS), un partenariat public-privé (PPP).

La campagne SOS s'est concentrée sur l'utilisation de médicaments trypanocides pour éliminer l'infection parasitaire infectieuse humaine dans le réservoir animal et sur l'application d'insecticides aux sites de prédilection de la mouche tsé-tsé du bétail pour prévenir une réinfection. Les parties prenantes comprenaient les propriétaires de bovins, les agents vétérinaires de district, la Faculté de médecine vétérinaire (FVM) de l'université de Makerere, en Ouganda, l'université d'Edimbourg, le secteur privé, les entreprises locales, les donateurs et les autorités réglementaires nationales. Préalablement au lancement de la campagne, les membres du COCTU et leur comité technique ont rencontré à Kaberamaido l'ensemble du conseil de district, ainsi que le personnel du conseil et des membres du public, et ont visité les camps et villages de déplacés.

L'objectif principal de la campagne SOS était de traiter 85 % des bovins dans cinq districts du nord de l'Ouganda qui étaient exposés à un risque de chevauchement de la maladie (Welburn *et al.*, 2006). La modélisation a indiqué que le traitement d'au moins 85 % de la population bovine pourrait éliminer les parasites infectieux pour l'homme, étant donné que la moitié de toute la nourriture des mouches tsé-tsé provient des bovins. Sur une période de 8 semaines, environ 250 000 bovins ont été traités dans cinq districts. Dans les districts à haut risque de Dokolo et Kaberamaido, les bovins ont été traités avec du chlorure d'isoméamidium (Veridium[®]), qui a un effet prophylactique contre les infections au trypanosome pour une durée maximale de 3 mois. Les bovins de Lira, Amolatar et Apac ont été traités avec de l'acéturate de diminazène (Veriben B12[®]), qui est curatif, mais n'offre aucun effet prophylactique contre les nouvelles infections au trypanosome.

Pour prévenir la réinfection après le traitement, les bovins devaient être protégés à l'aide d'insecticides à base de deltaméthrine. Lorsqu'ils sont appliqués sur une quantité suffisamment importante de bovins, les insecticides permettent d'obtenir un niveau assez uniforme de bétail traité par hectare pour lutter contre la mouche tsé-tsé à un niveau de population (Hargrove *et al.*, 2002). Cependant, le traitement global des bovins ou l'utilisation d'applications à épandre s'étaient avérés prohibitifs en termes de coûts. Comme les mouches tsé-tsé tirent leur nourriture de préférence des pattes et du ventre des bovins, le traitement de ces zones seulement s'est avéré plus rentable que le traitement du corps entier (Torr *et al.*, 2007). Ce protocole d'application restreinte (PAR) peut réduire le coût du produit à traiter à seulement 0,02 \$US par tête de bétail (Kabasa, 2007). Le PAR se sert des bovins comme appâts vivants en appliquant un insecticide à une concentration normale par trempage aux sites de prédilection correspondant à une fraction du coût de traitement du corps entier. La modélisation indique que seulement 1,1 % ou 1,6 % des bovins de village doivent être traités par jour, ce qui équivaut à 21 % d'application sur l'ensemble du corps du troupeau ou 27 % du PAR pour les bovins de boucherie de $R_0 < 1$ (Kajunguri *et al.*, 2014).

Dans les zones de traitement, l'insecticide à base de deltaméthrine (Vectocid[®]) a été pulvérisé sur les bovins : sur les pattes et le ventre de la vache afin de prévenir une réinfection par la mouche tsé-tsé, et sur les oreilles contre les tiques (fig. 18.3), en respectant le protocole d'application restreinte (PAR). L'application mensuelle du PAR après un traitement trypanocide a permis de maintenir la prévalence à moins de 1 % de tous les trypanosomes dans le district de Tororo, qui est endémique tant pour la THA que pour la TAA (Brownlow, 2009). Le PAR protège également contre une série de maladies trans-

mises par les tiques telles que la thériose, l'anaplasmose et la cowdriose, ainsi que contre les dommages causés par les tiques qui sont endémiques pour cette région (Magona *et al.*, 2008, 2011 ; Muhanguzi *et al.*, 2014a).

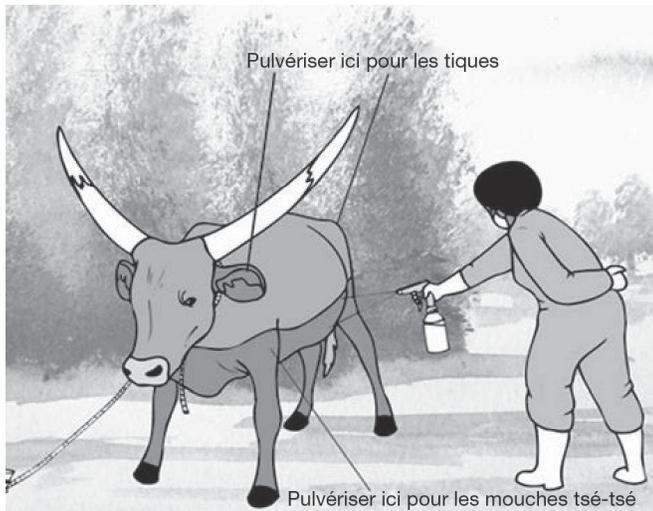


Figure 18.3. Protocole d'application restreinte (PAR) pour le traitement insecticide sur les bovins.

La campagne SOS s'est engagée dans la construction d'une plateforme One Health pérenne, éduquant les agriculteurs et les principales parties prenantes sur les liens étroits entre santé animale, santé humaine et développement économique. Elle s'est tournée vers l'université de Makerere pour obtenir des ressources humaines afin de soutenir la campagne, ce qui lui a permis d'engager des étudiants vétérinaires de dernière année dans des activités de développement. L'Université Makerere devait préparer les diplômés à la pratique vétérinaire privée et répondre au besoin de mécanismes alternatifs du secteur privé pour fournir des services sur le terrain dans les districts concernés par la campagne SOS. La faculté vétérinaire de l'université de Makerere a révisé son programme d'études pour permettre des périodes sans cours magistraux et a lancé le programme MinTracs ; les étudiants ont été détachés pour travailler avec des communautés afin d'entreprendre des traitements, pulvérisations, échantillonnage et interviews dans le cadre de leur dernière année d'étude (chap. 30).

Une fois le traitement initial terminé, l'insecticide a été laissé aux agents vétérinaires de district pour qu'ils entreprennent une deuxième puis une troisième pulvérisation gratuite, et les communautés ont bénéficié d'une campagne de sensibilisation et d'éducation approfondie par des messages radio et des affiches sur la nécessité de poursuivre régulièrement l'administration du traitement dans les districts concernés.

Résultats du partenariat public-privé

À la création de la campagne SOS, l'analyse spatiale a montré que *T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense* étaient répartis dans quatre des cinq districts de la zone cible de la maladie du sommeil chez les bovins (planche 12a, c). La phase initiale a entraîné une réduction de la prévalence du parasite de la maladie du sommeil de près de 70 % chez les bovins, de 90 % des cas humains de THA et une diminution de 75 % de tous les trypanosomes chez les bovins (pathogènes humains et bovins) (planche 12b, d) et a enrayeré

l'expansion vers le nord de THA *T. b. rhodesiense*. L'impact de l'intervention a été plus important chez *T. b. rhodesiense*, car l'infection humaine a un coût en termes de bien-être physique (Coleman et Welburn, 2004 ; Welburn *et al.*, 2008). La concentration de *T. brucei* chez les bovins est liée au risque d'infection humaine (von Wissmann *et al.*, 2014) ; les baisses de *T. b. rhodesiense* chez les bovins se reflètent par une réduction du nombre de cas de maladie du sommeil rapportés au sein de la zone cible de la maladie du sommeil. À partir de 1/100 bovins infectés par *T. b. rhodesiense*, la SRA par analyse des prélèvements avant traitement a montré une baisse à 1 pour 1000 après traitement.

Au cours de la période de mise en œuvre de la campagne SOS, le nombre de cas déclarés de maladie du sommeil a diminué dans quatre des cinq districts cibles, aucun cas n'ayant été signalé dans le district Apac. Des cas humains post-traitement n'ont été observés qu'à proximité des marchés aux bestiaux (Batchelor *et al.*, 2009 ; Selby *et al.*, 2014) et une deuxième phase de traitement du bétail a été mise en place. La réduction du nombre de cas dans le district de Lira indique que la frontière entre les deux formes de maladie du sommeil s'est maintenue. Le déplacement vers le nord de *T. b. rhodesiense* et de la maladie du sommeil avait été enrayé 18 mois après le traitement.

La maladie du sommeil est une maladie qui touche les régions rurales éloignées et mal desservies par les établissements de santé. En sensibilisant davantage les populations rurales et isolées, ainsi que le personnel de santé et les décideurs, à la maladie, la campagne SOS a le pouvoir d'améliorer l'accès au traitement contre la maladie du sommeil. La réduction de l'incidence de la maladie du sommeil dans les populations isolées peut contribuer à faire reculer les inégalités régionales et l'inégalité causée par l'isolement.

Un réseau communautaire durable de traitement par pulvérisation

Des niveaux de traitement relativement modestes (environ 20 % des animaux, même lorsque le nombre de mouches tsé-tsé n'est pas réduit par l'intervention) devraient entraîner l'élimination de la THA dans le sud-est de l'Ouganda (Hargrove *et al.*, 2012). De plus, le traitement d'une proportion raisonnable de bovins avec des insecticides peut mener à l'éradication totale de la maladie ; seulement 1,6 % des bovins de village doivent être traités quotidiennement au moyen du PAR, ce qui équivaut à 27 % de la couverture du PAR maintenue pour le $R_0 < 1$ (Kajunguri *et al.*, 2014). Il s'ensuit que si un marché pérenne des pulvérisations pouvait être développé, la trypanosomiase transmise par la mouche tsé-tsé cessera d'être un problème et la maladie du sommeil sera éliminée. Les agriculteurs doivent protéger leur bétail contre les maladies transmises par les tiques, et ces objectifs de couverture du PAR ont été réalisables et abordables.

Les initiatives mises en place par les partenaires du secteur privé (IKARE et Ceva Santé Animale), y compris les équipes mobiles de pulvérisation et le lancement de cabinets vétérinaires et pharmacies privées dans des zones auparavant non desservies des districts touchés par la maladie du sommeil, visent à développer un réseau viable. L'initiative 3 V Vet qui a suivi l'intervention de masse a été perçue comme étant : une sensibilisation accrue à la trypanosomiase et à la THA ; la promotion de l'interaction avec le gouvernement et les ONG ; le maintien d'une haute visibilité sur les principaux marchés ; le développement du contact et des ventes par les vendeurs locaux en produits agrovétérinaires ; le travail communautaire (démonstration et formation par des épandeurs communautaires) et le travail avec les médias locaux. Des épandeurs particuliers ont été recrutés pour former un réseau communautaire. Les épandeurs travaillent en tant que micro-entrepreneurs indépendants avec le soutien et la formation de leur vétérinaire local. Le prix des pulvérisations est en principe fixé par le responsable individuel de l'épandage et

dépend de la taille et du nombre d'animaux à traiter. Le prix moyen par épandage varie de 200 à 300 shillings ougandais (environ 0,10 \$US), ce qui représente une marge bénéficiaire d'environ 50 % pour l'épandeur. Garantir un accès fiable et accessible à des médicaments de qualité est un élément essentiel au développement d'un réseau commercialement viable. Les agriculteurs sont encouragés à traiter leur bétail toutes les deux semaines ou plus fréquemment pour lutter contre les tiques et au moins une fois par mois pour les mouches tsé-tsé en utilisant les méthodes du PAR.

On estime qu'au moins 100 000 animaux sont régulièrement traités par le biais du PAR dans les districts de la campagne SOS. Un nombre équivalent est traité par l'application de produits à base de deltaméthrine sur l'ensemble du corps, ce qui est suffisant pour contrôler la trypanosomiase animale et humaine au niveau du village. Les agriculteurs signalent que les animaux traités sont en meilleure santé, plus productifs et mieux nourris, et que les animaux sont également protégés contre une série d'autres maladies transmises par les tiques, comme la théériose, l'anaplasmose et la cowdriose. Toutefois, pour atteindre les objectifs fixés pour les bovins traités à l'insecticide, les agriculteurs doivent utiliser des produits qui agissent à la fois contre les tiques et les mouches tsé-tsé plutôt que des produits qui ne sont actifs que contre les tiques (Bardosh *et al.*, 2013) alors que certains agriculteurs utilisent encore des produits uniquement contre les tiques. Il y a lieu de plaider en faveur de la mise en place d'un zonage de l'acaricide dans les zones touchées par la THA et dans les zones à risque.

La mise en place d'un réseau d'équipes de pulvérisation communautaires en Ouganda sert de modèle pour la prévention à long terme de la réinfection parasitaire et devrait garantir que les bénéfices des campagnes de traitement de masse soient maintenus. Garantir un accès fiable et accessible à des médicaments de qualité est la clé du développement d'un réseau commercialement durable.

► Valeur ajoutée d'une approche One Health

Impact socio-économique de la campagne d'éradication de la maladie du sommeil : une « catastrophe évitée »

Les estimations du fardeau sociétal total des zoonoses émergentes et endémiques (définies comme la combinaison des coûts humains et animaux ± environnementaux de la maladie pour les secteurs public et privé, y compris les impacts indirects sur la sécurité alimentaire des petits exploitants agricoles et les impacts micro et macroéconomiques de la maladie sur les pertes de productivité du bétail et la santé) peuvent fournir des preuves convaincantes de la valeur opérationnelle d'une approche One Health (Narrood *et al.*, 2012), mais ces estimations ne sont généralement pas disponibles pour la plus grande partie des maladies zoonotiques négligées.

Un certain nombre de calculs ont été effectués pour évaluer l'impact économique du scénario où les deux formes de THA se recouperaient : la « catastrophe évitée ». Les gains pour la santé humaine résultant de la réduction de la prévalence parasitaire peuvent être quantifiés en termes de cas de maladie du sommeil évités, d'AVCI épargnées (valeur en USD) et de coûts des soins évités. Les calculs ont été effectués à partir d'une série d'hypothèses : niveaux de non-déclaration, nombre de patients déclarant au premier et au deuxième stade, taux de survie de la maladie et modes de propagation à l'aide des données probantes disponibles.

Les hypothèses sur le rythme auquel une épidémie non maîtrisée se propagerait sont fondées sur l'expérience passée et l'opinion d'experts. En 2009, sans l'intervention de

la campagne SOS, il est probable que nous aurions connu quelque 4 000 nouveaux cas (dont la majorité n'ont pas été signalés). L'OMS suggère que ces dépenses tripleraient chaque année ; dans notre projection, nous supposons, prudemment, qu'elles pourraient doubler. Les chiffres compris entre 0,4 et 1,6 million d'AVCI évitées (ou années de vie supplémentaires gagnées) sont réalistes. En outre, entre 15 et 60 millions de dollars américains de dépenses de soins de santé pour les patients et les services de santé ont été économisés (Shaw, 2009a). Ces chiffres fournissent une évaluation de premier niveau du coût de la catastrophe évitée et indiquent la large fourchette de valeurs qui met en évidence les difficultés de ce type de calcul « et si ». Ils montrent que le programme SOS a permis aux services de santé de réaliser des économies, de protéger les moyens de subsistance des populations rurales et de sauver des vies (Shaw, 2009a) (tableau 18.1).

Tableau 18.1. Conséquences sanitaires en termes de vie humaine et financières pour un cycle de 20 ans économisées grâce aux approches de la campagne SOS selon quatre scénarios considérés comme probables par les experts de l'OMS (Shaw, 2009a).

Nombre maximum de nouveaux cas par an	Année atteinte	Que se passe-t-il ensuite ?	Millions d'AVCI évitées	Économie de frais de santé en millions de USD	Millions de USD économisés
30 000	2012	Réduction de 1/3 chaque année	1,55	57,63	367,25
20 000	2012	Réduction de 1/4 chaque année	1,14	42,53	275,47
20 000	2012	Réduction de 1/2 chaque année	0,75	28,17	194,88
10 000	2011	Réduction de 1/2 chaque année	0,39	14,50	103,25

*Actualisé à 5 % par an et valorisant 1 AVCI à 340 USD.

Pour la santé animale, le coût est un problème majeur, non seulement pour les éleveurs, mais aussi pour les décideurs politiques dans le domaine de la lutte contre la mouche tsé-tsé. Des estimations récentes de la façon dont les bovins traités à l'insecticide (insecticide-treated cattle, ITC) et notamment la version à application restreinte (PAR) de l'ITC sont comparés aux autres méthodes de lutte contre la mouche tsé-tsé indiquent que cette méthode peut être nettement moins chère (Shaw *et al.*, 2014). Les gains de productivité animale résultant de la baisse de la prévalence parasitaire peuvent être quantifiés en termes de bovins exempts de parasites de la maladie du sommeil et de bovins sans tiques. L'application du PAR pour maintenir les animaux TAA peut entraîner des gains moyens de 20 USD par bovin par année (maximum de 30 à 40 USD par femelle fertile ou taureau de travail).

Si l'on ajoute à cela le coût des maladies transmises par les tiques chez les bovins gérés traditionnellement (Minjauw et McLeod, 2003), on constate que les avantages seraient de l'ordre de 34 USD par tête et par an. Cela se traduit par un gain d'environ 9 à 10 000 USD par kilomètre carré de « terres productives » par année tout en protégeant les animaux (Shaw, 2009b).

La perte d'un animal dans ces communautés aggravera la vulnérabilité de ces foyers, mais beaucoup considèrent la santé animale comme un bien privé qui devrait donc être payé par le bénéficiaire, contrairement au soutien de l'état, qui est considéré comme

justifié pour la santé humaine. Le fait que la santé animale soit liée au bien-être de l'homme en tant que moyen de sortir de la pauvreté doit être constamment renforcé. Dans le modèle adopté par la campagne SOS, il est admis que les éléments curatifs du programme — le traitement de masse des bovins pour éliminer les trypanosomes — devraient être gratuits pour les éleveurs de bovins. Cependant, le traitement par pulvérisation pour maintenir des niveaux réduits de maladie du sommeil rhodésienne relève en grande partie de la responsabilité financière des éleveurs de bétail. Pour être accepté par les éleveurs, ce dernier doit être accessible à l'achat, facile à acquérir et montrer un bénéfice rapide (Butcher, 2009).

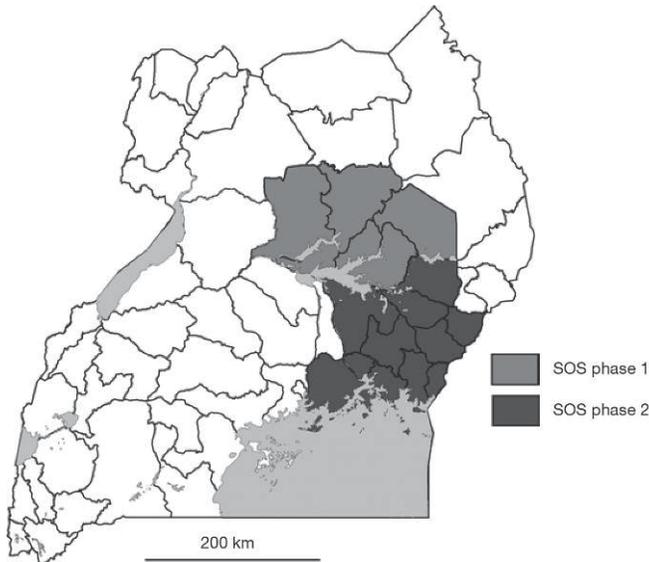


Figure 18.4. Districts traités par la campagne d'éradication de la maladie du sommeil.

Intensification de l'approche One Health d'éradication de la maladie du sommeil

La campagne SOS a supervisé le traitement de masse de 250 000 bovins dans cinq zones à haut risque en 2006-2007. En 2010-2012, le programme a été étendu pour couvrir 175 000 bovins supplémentaires sur les points chauds du marché et dans deux districts supplémentaires (fig. 18.4). Ces traitements ont démontré des réductions significatives de la présence d'agents pathogènes humains et animaux. Cependant, pour éliminer la menace de la maladie du sommeil rhodésienne en Ouganda, le réservoir d'infection doit être éliminé à grande échelle.

Cinquante districts d'Ouganda sont menacés par l'une ou l'autre forme de la maladie du sommeil, principalement dans les zones rurales pauvres (fig. 18.5). Neuf de ces districts représentent 80 % de tous les cas de zoonose de la THA *T. b. rhodesiense* enregistrés au cours des 25 dernières années (fig. 18.6).

Après le succès avéré de l'approche SOS de lutte contre la maladie, l'objectif est de réduire la THA *T. b. rhodesiense* dans les districts à haut et faible risque en Ouganda. La zone à haut risque comprend les districts historiquement affectés par la THA *T. b. rhodesiense* et les districts dans lesquels les humains sont actuellement exposés à un risque d'infection. La zone à risque plus faible comprend les districts dans lesquels aucun cas

de maladie du sommeil de *T. b. rhodesiense* n'a été signalé, mais dans lesquels la réinfection et/ou le recoupement des souches des deux maladies représente un risque potentiel. Il s'agit notamment des districts actuellement touchés par la THA *T. b. gambiense* et des districts limitrophes (fig. 18.7).

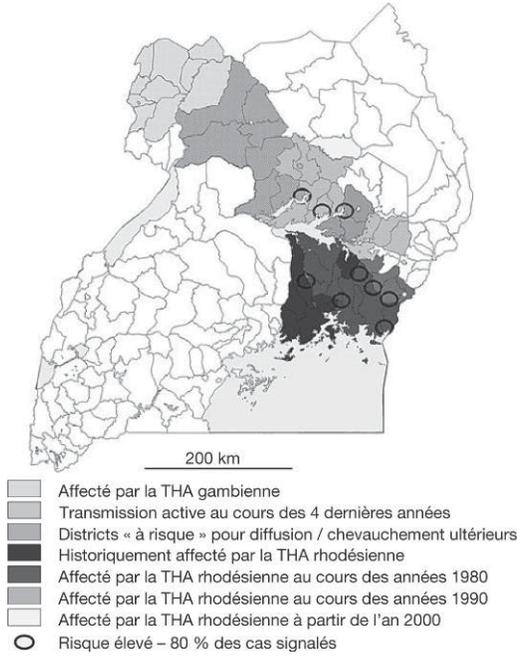


Figure 18.5. Statut de la maladie du sommeil pour les districts ougandais.

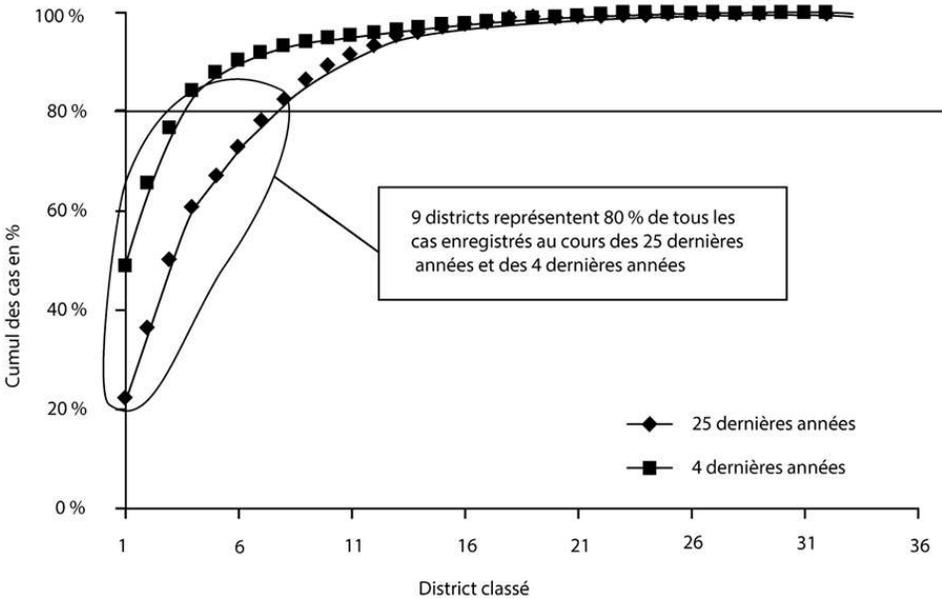


Figure 18.6. Incidence des cas de THA, par district.

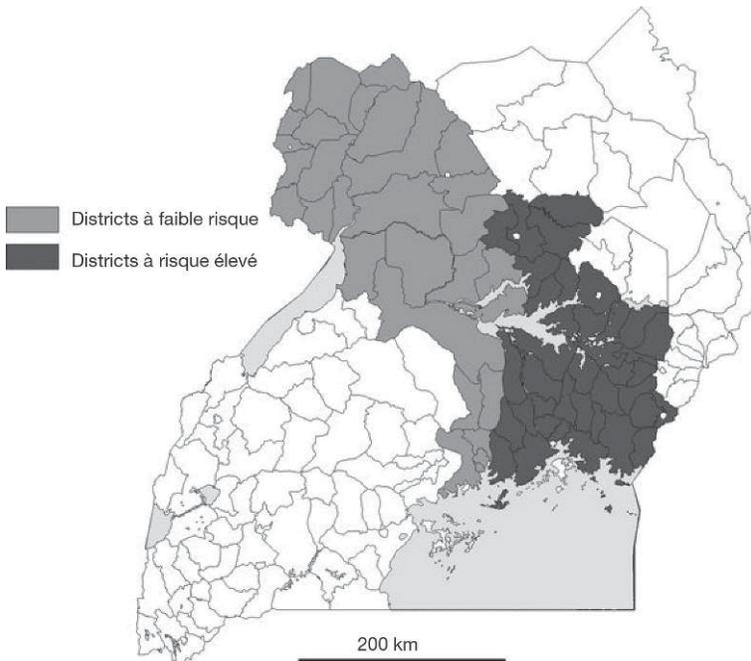


Figure 18.7. Districts envisagés pour une intervention de masse.

L'approche One Health proposée est un programme initial de trois ans de traitement collectif du bétail — injection et pulvérisation — pour réduire rapidement la prévalence du parasite infectieux humain chez les bovins. Des équipes communautaires d'épandage maintiendront les progrès réalisés grâce au traitement collectif en administrant un traitement insecticide aux bovins dans les zones à haut risque. L'impact de l'intervention proposée sera évalué en termes de mise en œuvre effective du programme de traitement collectif au cours des années 1 à 3 et de réduction conséquente du taux de prévalence du parasite infectieux humain chez les bovins au cours des années 4 à 8. Pour y parvenir, les interventions expérimentées dans le cadre de la SOS doivent être rapidement mises en place et à grande échelle, avec un investissement initial important.

Nous avons calculé que le traitement collectif devrait inclure un traitement médicamenteux annuel durant trois cycles annuels, suivi d'une pulvérisation d'insecticide du PAR. L'objectif est que ces traitements soient dispensés par des équipes de traitement mobiles au niveau de la paroisse, avec des ressources supplémentaires pour distribuer les traitements sur les marchés. Dans les districts à haut risque, le traitement collectif appliquera de l'isométiamidium/dimazin (en alternance annuelle) et une pulvérisation d'insecticide. On prévoit que le traitement sera répété chaque année pendant une période de trois ans (environ 2,6 millions de bovins) — une surveillance continue sera effectuée afin d'assurer une administration précise du traitement. Dans les districts à faible risque, on prévoit qu'un traitement préventif ne sera entrepris qu'au cours de la première année (environ 1,8 million de bovins), ce qui reflète le moindre risque pour l'homme dans cette région.

Obligations d'impact sur le développement : une nouvelle approche pour financer la lutte contre les maladies

La campagne a le mérite de contribuer au développement du nord de l'Ouganda ; les districts dans lesquels la campagne SOS opère ont un pourcentage de population sous le seuil de pauvreté plus élevé que la moyenne. La prévention des épidémies est préférable et moins coûteuse à long terme, mais nécessite des engagements financiers à long terme qui sont difficiles à maintenir lorsque l'impact sanitaire ou les conséquences des zoonoses émergentes ne se réalisent pas en termes planétaires comme pour la THA.

Les bailleurs de fonds traditionnels (tels que le DFID, l'USAID et la Banque mondiale), les institutions philanthropiques (telles que la Fondation Bill & Melinda Gates et la Fondation Rockefeller) et la nouvelle catégorie d'investisseurs d'impact s'intéressent de plus en plus à l'utilisation des obligations d'impact sur le développement (OID ; Development Impact Bonds, DIB) pour produire des effets plus efficaces dans les pays en développement. Les OID ont recours à l'investissement privé pour fournir du capital-risque initial pour les programmes de développement, ne faisant appel au financement des donateurs que pour rembourser le capital, plus un rendement potentiel (c'est-à-dire une prime), une fois atteints les résultats du développement clairement définis et mesurés. Les OID sont considérées comme pouvant attirer de nouveaux capitaux de la part d'investisseurs dont l'impact est motivé à la fois par les rendements sociaux et financiers. En transférant le risque d'échec du programme à ces investisseurs, les OID mettent davantage l'accent sur la mise en œuvre et l'obtention de résultats positifs. De cette manière, les OID satisfont également les demandes croissantes d'aide publique (Centre for Global Development and Social Finance, 2013). Si les résultats ne sont pas atteints, les investisseurs absorbent la perte, mais s'ils le sont, les donateurs internationaux remboursent les investisseurs, avec intérêts. Les investisseurs sont donc fortement incités à gérer leur risque en apportant rigueur et discipline au processus OID. Cela devrait accroître à la fois la capacité d'atteindre le résultat social et le rendement financier. Une obligation d'impact sur le développement pour la maladie du sommeil pourrait aider à couvrir l'investissement qui manque à l'Ouganda pour lutter contre la THA à grande échelle.

Un cadre pour explorer les avantages économiques de l'intensification de la lutte contre les maladies

Afin de développer une OID, il est nécessaire de comprendre les liens dynamiques entre les activités de lutte à grande échelle et les avantages économiques débloqués par la lutte contre la THA zoonotique en Ouganda. Un cadre a été élaboré pour simuler les effets des interventions proposées (déploiement massif de la pharmacothérapie et de la pulvérisation d'insecticide sur le bétail, suivi de l'extension des pulvérisations de routine sur le bétail) sur les changements de la prévalence parasitaire dans le cheptel (le principal indicateur des effets) et les relier aux impacts chiffrés comme une réduction sur la charge de la santé humaine (exprimés en AVCI), des dépenses sanitaires (en USD) et une amélioration de la santé animale (en USD). Ce cadre devait être suffisamment souple pour nous permettre d'examiner une variété de structures d'intervention différentes et toutes les couvertures thérapeutiques possibles, de prédire la dynamique temporelle des changements de prévalence et donc d'impact, de décrire la relation quantitative entre l'indicateur de résultat (changements dans la prévalence de *T. brucei* chez les bovins) et l'impact (AVCI + USD) pendant toute la durée de l'OID et ainsi fournir une base fiable aux déclencheurs de paiement en fonction des changements de l'indicateur de résultats.

Le cœur du dispositif est un modèle épidémiologique détaillé de la transmission de *T. b. rhodesiense* par les mouches tsé-tsé chez les bovins et les humains (d'après Kajunguri *et al.*, 2014). Ce modèle permet de modéliser les différentes interventions de contrôle avec les coûts associés aux différents niveaux de couverture atteints. Les hypothèses d'intervention alimentent le modèle épidémiologique qui, à son tour, prédit les changements dynamiques de la prévalence parasitaire chez les bovins (*T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense* — bien que nous puissions également étendre le modèle pour suivre les espèces de trypanosomes plus pathogènes pour le bétail *T. congolense* et *T. vivax* pour être complets) ainsi que la fréquence des maladies du sommeil chez les humains. Les résultats du modèle épidémiologique se traduisent en cas humains et coûts des soins de santé évités, estimés à partir de la littérature et ajustés pour tenir compte de la proportion des cas déclarés par rapport aux taux du système de soins de santé (Odiit *et al.*, 2005 ; Févre *et al.*, 2008b ; Shaw, 2009a ; chap. 12).

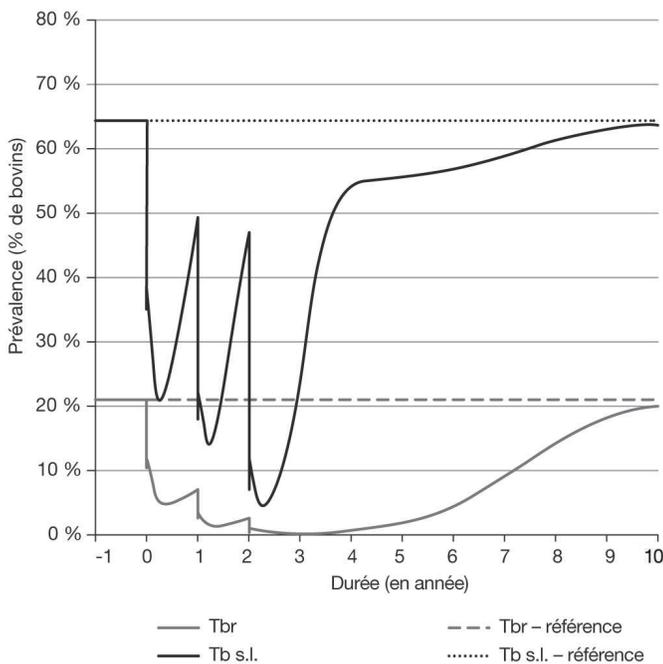


Figure 18.8. Résultats du cadre reliant l'épidémiologie et les aspects économiques de la lutte contre la maladie.

Modifications simulées de la prévalence de *T. b. rhodesiense* « Tbr » et *T. brucei sensu lato* « Tb s.l. » chez des bovins avec (lignes pleines) et sans (lignes pointillées) intervention. L'intervention suppose trois cycles de traitement en masse des bovins avec des médicaments trypanocides et une pulvérisation d'insecticide avec des niveaux de couverture de 50 % (durée = 0 an), 65 % (durée = 1 an) et 85 % (durée = 2 ans).

En ce qui concerne les avantages pour la santé animale, le modèle permet de calculer le nombre de jours sans trypanosomes chez le bétail (par rapport à la fréquence d'équilibre de référence), qui sont convertis en dollars, estimé à partir des publications sur la charge de la trypanosomiase bovine (voir Shaw, 2009b ; Shaw *et al.*, 2014). De même, le modèle nous permet de calculer les journées de traitement du bétail à l'insecticide, qui peuvent être liées à une amélioration de la santé animale par la réduction des maladies transmises par les tiques (estimation à partir de Shaw *et al.*, 2014).

Ce modèle peut être utilisé pour élaborer une mesure des résultats épidémiologiques et un système d'échantillonnage permettant de surveiller l'évolution de la prévalence de *T. brucei* chez les bovins et la relier aux paiements à titre de résultats des OID déclenchés aux niveaux d'impact convenus. Les résultats, en particulier les AVCI, les coûts des soins de santé évités ainsi que les gains économiques dus à l'amélioration de la santé et de la productivité animales, sont déterminés dynamiquement par le modèle épidémiologique, de sorte que ce modèle peut être utilisé pour examiner les coûts et avantages associés selon différents scénarios possibles de couverture en médicaments et insecticides. La figure 18.8 et les tableaux 18.2 et 18.3 donnent un exemple des résultats de ce modèle.

Tableau 18.2. Modélisation des gains en termes de soins de santé exprimés par le nombre de cas de maladie du sommeil évités, les AVCI évitées et les coûts des soins de santé évités, sur une base de référence de 800 cas par an et 80 % de sous-déclaration (soit environ 18 AVCI et 200 \$US de soins de santé par cas).

Année	Cas de maladie du sommeil évités	AVCI évitées	Coûts des soins évités en USD
1	584	10 956	116 856
2	737	13 816	147 354
3	790	14 819	158 051
4	783	14 687	156 648
5	756	14 178	151 217
6	691	12 963	138 261
7	561	10 528	112 288
8	371	6 965	74 285
9	191	3 588	38 264
10	80	1 509	16 089
Total	5 545	104 009	1 109 313
Total actualisé (taux d'actualisation de 20 %)	2 661	49 919	532 420

De plus, le cadre nous permet de quantifier la relation entre la prévalence de *T. brucei* chez les bovins (un indicateur traçable et vérifiable qui peut être mesuré avec une précision statistique préétablie) et l'impact des interventions (AVCI évitées et économies en USD, qui sont difficiles et coûteuses à évaluer de façon directe et indirecte). Ainsi, le cadre peut être utilisé pour concevoir une mesure des résultats épidémiologiques et un système d'échantillonnage qui surveille les changements dans la prévalence de *T. brucei* chez les bovins et les relie aux paiements des résultats de OID déclenchés aux niveaux convenus d'impact. Le cadre élaboré ici, dans lequel l'économie de lutte contre la maladie est dynamiquement liée aux changements épidémiologiques résultant des efforts de contrôle, est essentiel pour explorer les relations non linéaires entre résultats et apports. Cette approche permet d'éviter l'approche de substitution insatisfaisante adoptée dans une grande partie de la documentation sur l'économie de la santé qui consiste à définir, *a priori*, un sous-ensemble arbitraire et limité de scénarios d'intervention et de résultats présumés. Cette approche est essentielle pour explorer pleinement les coûts et les avantages One Health associés aux efforts de lutte contre les zoonoses et s'applique

à d'autres systèmes zoonotiques qui se comporteront d'une manière extrêmement peu linéaire lorsque les interventions seront mises en œuvre.

Tableau 18.3. Bénéfices en termes de soins vétérinaires résultant du nombre de jours sans infections trypanosomiennes chez le bétail, avec un gain d'environ 15 USD par vache et par année sans trypanosomes, et d'environ 8 dollars par vache et par an dans les troupeaux protégée par traitement insecticide contre les tiques. Les coûts des soins de santé évités et les avantages économiques en découlant sont exclus.

Année	Années sans trypanosome chez le bétail	Avantages économiques « tryps » en USD	Années ITC	Avantages économiques « tiques » en USD	Total des avantages économiques en USD
1	725 441	10 973 522	53 652	401 617	11 375 139
2	798 079	12 072 301	69 748	522 102	12 594 403
3	1 204 087	18 213 861	91 209	682 749	18 896 611
4	289 976	4 386 378	0	0	4 386 378
5	6 855	103 693	0	0	103 693
6	98	1 483	0	0	1 483
7	1	21	0	0	21
8	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0
Total	3 024 537	45 751 260	214 609	1 606 469	47 357 729
Total actualisé (taux d'actualisation de 20 %)	1 998 195	30 226 092	145 929	1 092 362	31 318 454

» Discussion et conclusions

La campagne SOS a joué un rôle majeur jusqu'à présent, en termes de blocage du mouvement vers le nord de *T. b. rhodesiense* et de prévention de la crise potentielle liée à la superposition des deux formes de la THA. Elle se fonde sur des données scientifiques solides qui établissent un lien clair entre la présence de la maladie du sommeil chez l'être humain et le réservoir animal, en l'occurrence le bétail domestique, et qui réduisent ainsi considérablement la prévalence dans le réservoir animal grâce à des diagnostics améliorés et de nouvelles techniques d'application. Des études ont confirmé le potentiel de la méthodologie pour maintenir une faible prévalence de maladie en pulvérisant le bétail et en le traitant avec des médicaments appropriés (Brownlow, 2009 ; Muhanguzi *et al.*, 2014b).

Le récit effrayant qui s'est développé sur la THA en tant que maladie incurable, avec de graves conséquences sociales et économiques, qui a conduit à la création du COCTU, n'était pas différent des craintes de la propagation rapide du virus de la grippe aviaire (H5N1), responsable de l'IAHP qui a causé des pertes énormes dans la production avicole avec un impact négatif direct sur les moyens de subsistance des pauvres dans le monde (Vandermissen et Welburn, 2014). Le recoupement potentiellement désastreux des deux types de maladie du sommeil était clair pour les décideurs, tant pour les spécia-

listes que les non-spécialistes. De solides réseaux institutionnels, propices à une approche One Health, étaient en place en Ouganda, ce qui a permis d'apporter une réponse efficace à une situation de crise qui aurait eu un impact sur les moyens de subsistance des communautés rurales pauvres (Okello et Welburn, 2014). Sans l'établissement de ces réseaux et cette confiance mutuelle, appuyés par un organe de coordination de soutien de haut niveau au sein du gouvernement, il est difficile d'envisager la mobilisation de ressources et la levée des obstacles juridiques et logistiques à temps pour répondre efficacement à la progression de la maladie vers le nord. Exprimée comme une crise, la nécessité d'utiliser la science disponible et de prendre d'urgence des décisions s'imposait.

Plusieurs facteurs ont été déterminants dans l'évolution de la maladie du sommeil (<http://www.stampoutsleepingsickness.org>), notamment les schémas d'insécurité et les réponses qui ont conduit à la migration de la THA, un sentiment d'urgence pour prévenir le chevauchement de la THA aiguë et de sa forme chronique, l'existence de solides mécanismes intersectoriels pour la coordination de la lutte contre la THA (COCTU), une prise de conscience des conséquences de la décentralisation des services gouvernementaux en matière de santé animale, ainsi que des recherches solides pour accompagner les interventions et soutenir le secteur privé.

Le récit utilisé avec les agriculteurs pour produire un impact était axé sur la réduction de la charge de tiques et la prévention de la trypanosomiase animale (nagana), apportant des avantages aux agriculteurs à court terme. La gestion de la vulnérabilité dépend des diverses couches sociales, allant du foyer au niveau du district, de la province et, enfin, du pays, et de leurs interactions. Le dialogue entre les éleveurs, les communautés et les autorités pour identifier les interventions acceptables, accessibles et adéquates permettra d'intégrer One Health à un niveau local, régional et national (Butcher, 2009). Les interventions qui traduisent le genre, les connaissances, les pratiques culturelles et les perceptions du risque en un contrôle des maladies impliquant le comportement humain, soutenu par des mesures visant à améliorer l'acceptation, sont inestimables et peuvent être renforcées par une approche One Health.

L'objectif principal du COCTU est de renforcer et d'optimiser les pratiques de surveillance et de contrôle de la THA pour améliorer les moyens de subsistance, la gestion des écosystèmes et la santé humaine et animale. Il ne faut pas sous-estimer la vision institutionnelle nécessaire pour lancer et ensuite soutenir des plateformes One Health telles que le secrétariat du COCTU, mais cela ne va pas sans poser des problèmes. Selon la loi ougandaise, toute plateforme permanente doit être hébergée au sein d'un seul ministère et la décision d'héberger le COCTU au MAAIF est le résultat de l'effort majeur de contrôle de la trypanosomiase chez les animaux de ferme. Les rôles et les responsabilités doivent être convenus et compris par toutes les parties prenantes impliquées dans les approches One Health, notamment en ce qui concerne l'attribution des ressources financières. L'appropriation ministérielle liée à l'appui financier à long terme de l'initiative représente un défi permanent pour le secrétariat. Étant donné que le budget du MAAIF n'autorise que les activités administratives entreprises par le secrétariat, les interventions de contrôle dans le réservoir animal nécessitent toujours un financement sur une ligne budgétaire distincte. Malgré les difficultés financières actuelles, la prise en charge par l'Ouganda et l'appui politique de haut niveau du COCTU et de la campagne SOS démontrent que le succès de l'initiative One Health sera probablement beaucoup plus durable et approprié si elle est menée au niveau national (Okello et Welburn, 2014).

» Références

- Ahmed H.A., MacLeod E.T., Hide G., Welburn S.C., Picozzi K., 2011. The best practice for preparation of samples from FTA cards for diagnosis of blood borne infections using African trypanosomes as a model system. *Parasites & Vectors*, 4, 68.
- Ahmed H., Picozzi K., Welburn S.C., MacLeod E.T., 2013. Evaluation of two PCR reactions in use for trypanosome diagnosis. *Parasites & Vectors*, 6, 316.
- Anderson N.E., Mubanga J., Fèvre E.M., Picozzi K., Eisler M., Thomas R., Welburn S.C., 2011. Characterisation of the wildlife reservoir community for human and animal trypanosomiasis in the Luangwa Valley, Zambia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5(6), e1211.
- Asimwe D., Katorobo J., 2007. Introduction. In : Asimwe, D. and Musisi, B.M. (eds) *Decentralisation and Governance in Uganda*. Fountain Publishers, Kampala, Uganda, p. xvii-xx.
- Auty H., Anderson N.E., Picozzi K., Lembo T., Mubanga J., Hoare R., Fyumagwa R.D., Mable B., Hamill L., Cleaveland S., Welburn S.C., 2012. Trypanosome diversity in wildlife species from the Serengeti and Luangwa Valley ecosystems. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(10), e1828.
- Bardosh K., Waiswa C., Welburn S.C., 2013. Conflict of interest: use of pyrethroids and amidines against tsetse and ticks in zoonotic sleeping sickness endemic areas of Uganda. *Parasites & Vectors*, 6, 204.
- Batchelor N.A., Atkinson P.M., Gething P.W., Picozzi K., Fèvre E.M., Kakembo A., Welburn S.C., 2009. Spatial predictions of Human African Trypanosomiasis prevalence in Kaberamaido and Dokolo, two newly affected districts of Uganda. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3(12), e563.
- Brownlow A., 2009. Evaluation of a novel method for controlling bovine trypanosomiasis. PhD thesis, University of Edinburgh, UK.
- Butcher C., 2009. Poverty and Poverty Reduction Strategies in Uganda, a Brief review. Working Paper 5. Center for Global Development and Social Finance Development Impact Bonds Working Group Report (2013). COCTU (2014) Records from 1987 to 2011. The Government of Uganda. <http://www.agriculture.go.ug/index-page-bodies-id-104.htm> (consulté le 18 avril 2014).
- Coleman P.G., Welburn S.C., 2004. Are fitness costs associated with resistance to human serum in *Trypanosoma brucei rhodesiense*? *Trends in Parasitology*, 20, 311-315.
- Cook R.A., Karesh W.B., Osofsky S.A., 2004. Comments from Conference Summary One World One Health: Building Interdisciplinary Bridges to Health in a Globalised World, 29 September 2004, Rockefeller University. Wildlife Conservation Society, New York. *EcoHealth*, 9(4), 371-373.
- Cox A., Tosas O., Tilley A., Picozzi C.K., Coleman P.G., Hide G., Welburn S.C., 2010. Constraints to estimating the prevalence of trypanosome infections in East African Zebu Cattle. *Parasites & Vector*, 3(1), 82.
- Epelu-Opio J., 2009. Teso War 1986-1992: *Causes and Consequences*. Fountain Publishers, Kampala, Uganda.
- Fèvre E.M., Coleman P.G., Odiit M.D., Magona J., Welburn S.C., Woolhouse M.E.J., 2001. The origins of a new sleeping sickness outbreak (caused by *Trypanosoma brucei* infection) in eastern Uganda. *Lancet*, 358, 625-628.
- Fèvre E.M., Coleman P.G., Welburn S.C., Maudlin I., 2004. Reanalyzing the 1900-1920 sleeping sickness epidemic in Uganda. *Emerging Infectious Diseases*, 10(4), 567-573.
- Fèvre E.M., Picozzi K., Fyfe J., Waiswa C., Odiit M., Coleman P.G., Welburn S.C., 2005. A burgeoning epidemic of sleeping sickness in Uganda. *Lancet*, 366, 747.
- Fèvre E.M., Wissmann B.V., Welburn S.C., Lutumba P., 2008a. The burden of human African trypanosomiasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2(12), e333.
- Fèvre E.M., Odiit M., Coleman P.G., Woolhouse M.E.J., Welburn S.C., 2008b. Estimating the burden of rhodesiense sleeping sickness during an outbreak in Serere, eastern Uganda. *BMC Public Health*, 26(8), 96.
- Hargrove J.W., Torr S.J., Kindness H.M., 2002. Factors affecting the efficacy of using insecticide-treated cattle to control tsetse. *Bulletin of Entomological Research*, 93, 203-217.

- Hargrove J.W., Ouifki R., Kajunguri D., Vale G.A., Torr S.J., 2012. Modeling the control of trypanosomiasis using trypanocides or insecticide-treated livestock. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(5), e1615.
- Hide G., Welburn S.C., Tait A., Maudlin I., 1994. Epidemiological relationships of *Trypanosoma brucei* stocks from South East Uganda: evidence for different population structures in human infective and non-human infective isolates. *Parasitology*, 109, 95-111.
- Hide G., Tait A., Maudlin I., Welburn S.C., 1996. The origins, dynamics and generation of *Trypanosoma brucei rhodesiense* epidemics in East Africa. *Parasitology Today*, 12(2), 50-55.
- Hutchinson O.C., Fèvre E.M., Carrington M., Welburn S.C., 2003. Lessons learnt from the emergence of a new *Trypanosoma brucei rhodesiense* sleeping sickness focus in Uganda. *Lancet Infectious Diseases*, 3, 42-45.
- Jamonneau V., Ravel S., Koffi M., Kaba D., Zeze D.G., Ndri L., Sane B., Coulibaly B., Cuny G., Solano P., 2004. Mixed infections of trypanosomes in tsetse and pigs and their epidemiological significance in a sleeping sickness focus of Côte d'Ivoire. *Parasitology*, 129, 693-702.
- Kabasa J.D., 2007. Public-private partnership works to stamp out sleeping sickness in Uganda. *Trends in Parasitology*, 23(5), 191-192.
- Kajunguri D., Hargrove J.W., Ouifki R., Mugisha J.Y.T., Coleman P.G., Welburn S.C., 2014. Modelling the control of tsetse and *Trypanosoma brucei rhodesiense* in a multi-host population. *Bulletin of Mathematical Biology*, 76(3), 673-696.
- Koerner T., de Raadt P., Maudlin I., 1995. The 1901 Uganda sleeping sickness epidemic revisited – a case of mistaken identity? *Parasitology Today*, 11, 303-306.
- Magona J.W., Mayende J.S., Olaho-Mukani W., Coleman P.G., Jonsson N.N., Welburn S.C., Eisler M.C., 2003. A comparative study on the clinical, parasitological and molecular diagnosis of bovine trypanosomosis in Uganda. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 70(3), 213-218.
- Magona J.W., Walubengo J., Olaho-Mukani W., Jonsson N.N., Welburn S.C., Eisler M.C., 2008. Clinical features associated with sero-conversion to *Anaplasma marginale*, *Babesia bigemina* and *Theileria parva* infections in African cattle under natural tick challenge. *Veterinary Parasitology*, 155, 273-280.
- Magona J.W., Walubengo J., Olaho-Mukani W., Jonsson N.N., Welburn S.C., Eisler M.C., 2011. Spatial variation of tick abundance and seroconversion rates of indigenous cattle to *Anaplasma marginale*, *Babesia bigemina* and *Theileria parva* infections in Uganda. *Experimental and Applied Acarology*, 55(2), 203-213.
- Maudlin I., 2006. African Trypanosomiasis. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 100(8), 679-701.
- Maudlin I., Eisler M.C., Welburn S.C., 2009. Neglected and endemic zoonoses. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, B 364, 2777-2787.
- Milligan P.J., Maudlin I., Welburn S.C., 1995. Trypanozoon: infectivity to humans is linked to reduced transmissibility in tsetse. II. Genetic mechanisms. *Experimental Parasitology*, 81, 409-415.
- Minjauw B., McLeod A., 2003. Tickborne diseases and poverty. The impact of ticks and tick-borne diseases on the livelihood of small-scale and marginal livestock owners in India and eastern and southern Africa. Research report, DFID Animal Health Programme, Centre for Tropical Veterinary Medicine, University of Edinburgh, UK.
- Morton J., 2009. The Stamp Out Sleeping Sickness Campaign in Uganda: an Institutional and Policy Study. <http://www.au-ibar.org/isctrc/28Meeting/en/annex/002a.html> (consulté le 16 mai 2014).
- Muhanguzi D., Picozzi K., Hatendorf J., Thrusfield M., Kabasa J.D., Welburn S.C., Waiswa C., 2014a. Spatial distribution of *Theileria parva* in cattle under crop-livestock farming systems in Tororo District, Eastern Uganda. *Parasites & Vectors*, doi: 10.1186/1756-3305-7-91.
- Muhanguzi D., Picozzi K., Hattendorf J., Thrusfield M., Welburn S.C., Kabasa J.D., Waiswa C., 2014b. Improvements on restricted insecticide application protocol for control of Human and

- Animal African Trypanosomiasis in eastern Uganda. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 10/2014; doi: 10.1371/journal.pntd.0003284.
- Narrod C., Zinsstag J., Tiongo M., 2012. A one health framework for estimating the economic costs of zoonotic diseases on society. *EcoHealth*, 9(2), 150-162.
- Odiit M., Coleman P.G., McDermott J.J., Fèvre E.M., Welburn S.C., Woolhouse M.E.J., 2004a. Spatial and temporal risk factors for the early detection of *Trypanosoma brucei rhodesiense* sleeping sickness patients in Tororo and Busia districts, Uganda. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 98(10), 569-576.
- Odiit M., Shaw A., Welburn S.C., Fèvre E.M., Coleman P.G., McDermott J.J., 2004b. Assessing the patterns of health-seeking behaviour and awareness among sleeping-sickness patients in eastern Uganda. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 98(4), 339-348.
- Odiit M., Coleman P.G., Liu W.C., McDermott J.J., Fèvre E.M., Welburn S.C., Woolhouse M.E., 2005. Quantifying the level of under-detection of *Trypanosoma brucei rhodesiense* sleeping sickness cases. *Tropical Medicine and International Health*, 10, 840-849.
- Okello A.L., Welburn S.C., 2014. The importance of veterinary policy in preventing the emergence and re-emergence of zoonotic disease: examining the case of Human African Trypanosomiasis in Uganda. *Frontiers in Public Health*, 11/2014; 2 (218).
- Okello A.L., Gibbs E.P.J., Vandersmissen A., Welburn S.C., 2011. One Health and the neglected zoonoses: turning rhetoric into reality. *Veterinary Record*, 169, 281-285.
- Okello A.L., Bardosh K., Smith J., Welburn S.C., 2014. One Health: past successes and future challenges in three African contexts. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(5), e2884.
- Okuna N.M., Mayende J.S., Guloba A., 1986. *Trypanosoma brucei* infection in domestic pigs in a sleeping sickness epidemic area of Uganda. *Acta Tropica*, 43(2), 183-184.
- Onyango R.J., Van Hove K., De Raadt P., 1966. The epidemiology of *Trypanosoma rhodesiense* sleeping sickness in Alego location, Central Nyanza, Kenya. I. Evidence that cattle may act as reservoir hosts of trypanosomes infective to man. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 60(2), 175-182.
- Picozzi K., Tilley A., Fèvre E.M., Coleman P.G., Odiit M., Magona J., Eisler M.C., Welburn S.C., 2002. The diagnosis of trypanosome infections: applications of novel technology for reducing disease risk. *African Journal of Biotechnology*, 1(2), 39-45.
- Picozzi K., Fèvre E.M., Odiit M., Carrington M., Eisler M.C., Maudlin I., Welburn S.C., 2005. Sleeping sickness in Uganda: a thin line between two fatal diseases. *British Medical Journal*, 331(7527), 1238-1241.
- Selby R., Bardosh K., Waiswa C., Welburn S.C., 2014. Cattle movements and trypanosomes: Restocking efforts and the spread of Rhodesian sleeping sickness in post-conflict Uganda. *Parasites & Vectors*, 6, 281.
- Shaw A.P.M., 2009a. The Socio-economic Impact of the SOS Programme on Human African Trypanosomiasis (HAT). The cost of the averted disaster. DfID Research Into Use Monitoring & Evaluation of a Public-Private Partnership: Stamp out Sleeping Sickness Case Study Working Paper 9. <http://www.researchintouse.com/resources/riu09sos-synth-mon-butcher.pdf> (consulté le 23 janvier 2015).
- Shaw A.P.M., 2009b. Understanding the Burden of Human African Trypanosomiasis: DALYs, Under-reporting and the Cost to Communities. DfID Research Into Use Monitoring & Evaluation of a Public-Private Partnership: Stamp out Sleeping Sickness Case Study Working Paper 8. <http://www.researchintouse.com/resources/riu09sos-synth-mon-butcher.pdf> (consulté le 23 janvier 2015).
- Shaw A.P., Cecchi G., Wint G.R., Mattioli R.C., Robinson T.P., 2014. Mapping the economic benefits to livestock keepers from intervening against bovine trypanosomiasis in Eastern Africa. *Preventive Veterinary Medicine*, 113(2), 197-210.
- Simarro P.P., Jannin J., Cattand P., 2008. Eliminating human African trypanosomiasis: where do we stand and what comes next? *PLoS Medicine*, 5: e55. SOS <http://www.stampoutsleepingsickness.com> (consulté le 1 mai 2014).

- Soumana I.H., Simo G., Njiokou F., Tchicaya B., Abd-Alla A.M., Cuny G., Geiger A., 2012. The bacterial flora of tsetse fly midgut and its effect on trypanosome transmission. *Journal of Invertebrate Pathology*, 112(Suppl.), S89-93.
- Torr S.J., Maudlin I., Vale G.A., 2007. Less is more: restricted application of insecticide to improve the cost and efficacy of tsetse control. *Medical and Veterinary Entomology*, 21, 53-64.
- Vandersmissen A., Welburn S.C., 2014. Current Initiatives in One Health. *OIE Scientific and Technical Review*, 33(2), août 2014.
- von Wissmann B., Fyfe J., Picozzi K., Hamill L., Waiswa C., Welburn S.C., 2014. Quantifying the association between human and bovine trypanosomiasis in newly affected sleeping sickness areas of Uganda. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 8(6): e2931.
- Waiswa C., Picozzi K., Katunguka-Rwakishaya E., Olaho-Mukani E., Welburn S.C., 2006. *Glossina fuscipes fuscipes* in the trypanosomiasis endemic areas of south eastern Uganda: apparent density, trypanosome infection rates and host feeding preferences. *Acta Tropica*, 99(1), 23-29.
- Wardrop N., Fèvre E.M., Atkinson P., Welburn S.C., 2013. The dispersal ecology of Rhodesian sleeping sickness following its introduction to a new area. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 7(10), e2485.
- Wastling S.L., Welburn S.C., 2011. New techniques for old diseases I. Diagnostics for human sleeping sickness – Sense and sensitivity. *Trends in Parasitology*, 27(9), 394-402.
- Wastling S.L., Picozzi C.L., Wamboga C., von Wissmann B., Wardrop N.A., Stothard R., Kakembo A.S., Welburn S.C., 2011. Latent *Trypanosoma brucei gambiense* foci in Uganda: a silent epidemic in children and adults? *Parasitology*, 18, 1-8.
- Welburn S., 2011. One Health: the 21st century challenge. *Veterinary Record*, 168(23), 614-615.
- Welburn S.C., Maudlin I., 1991. Rickettsia-like organisms, puparial temperature and susceptibility to trypanosome infection in *Glossina morsitans*. *Parasitology*, 102, 201-206.
- Welburn S.C., Maudlin I., 1992. The nature of the teneral state in *Glossina* and its role in the acquisition of trypanosome infection in tsetse. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 86, 529-536.
- Welburn S.C., Maudlin I., 1999. Tsetse trypanosome interactions: rites of passage. *Parasitology Today*, 15, 399-403.
- Welburn S.C., Maudlin I., 2012. Priorities for the elimination of sleeping sickness. *Advances in Parasitology*, 79, 299-337.
- Welburn S.C., Maudlin I., Milligan P.J., 1995. *Trypanozoon*: infectivity to humans is linked to reduced transmissibility in tsetse. I. Comparison of human serum resistant and human serum sensitive field isolates. *Experimental Parasitology*, 81, 404-408.
- Welburn S.C., Dale C., Ellis D., Beecroft R., Pearson T.W., Maudlin I., 1996. Apoptosis in procyclic *Trypanosoma brucei rhodesiense* in vitro. *Cell Death and Differentiation*, 3, 229-236.
- Welburn S.C., Coleman P.G., Fèvre E.M., Maudlin I., 2001a. Sleeping sickness – a tale of two diseases. *Trends in Parasitology*, 17, 19-24.
- Welburn S.C., Picozzi K., Fèvre E.M., Coleman P.G., Odiit M., Carrington M., Maudlin I., 2001b. Identification of human infective trypanosomes in animal reservoir of sleeping sickness in Uganda by means of serum-resistance-associated (SRA) gene. *Lancet*, 358, 2017-2019.
- Welburn S.C., Coleman P.G., Fèvre E.M., Odiit M., Maudlin I., Eisler M.C., 2006. Crisis, what crisis? Control of Rhodesian sleeping sickness. *Trends in Parasitology*, 22, 123-128.
- Welburn S.C., Picozzi K., Coleman P.G., Packer C., 2008. Patterns in age-seroprevalence consistent with acquired immunity against *Trypanosoma brucei* in Serengeti Lions. *PLOS Neglected Infectious Diseases*, 2(12), e347.
- Xong H.V., Vanhamme L., Chamekh M., Chimfwembe C.E., Van Den Abbeele J., Pays A., Van Meirvenne N., Hamers R., De Baetselier P., Pays E., 1998. A VSG expression site-associated gene confers resistance to human serum in *Trypanosoma rhodesiense*. *Cell*, 95, 839-846.
- Zinsstag J., Mackenzie J.S., Jeggo M., Heymann D.L., Patz J.A., Daszak P., 2012. Mainstreaming One Health. *EcoHealth*, 9(2), 107-110.

