

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DU MALI**

(ANNEE 1985)

N°

**Prévalence de la Trypanosomiase Humaine
Africaine dans le service de Psychiatrie de
l'Hôpital du Point G.**

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement le ———— octobre 1985 devant l'Ecole Nationale de Médecine
et de Pharmacie du Mali.

Par : **BEMA OUATTARA**

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

Examineurs :

PRESIDENT : Professeur Yves PELICIER

Professeur Bréhima KOUMARE

MEMBRES : Docteur Baba KOUMARE

Docteur Jean Pierre COUDRAY

Docteur Boubacar CISSE

TI NA/MAIGA

ECOLE NATIONALE D E MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACAD EMIQUE 1984-1985

Directeur Général..... Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint..... Professeur Bocar SA LL
Conseiller Technique..... Professeur Philippe RANQUE
Secrétaire Général..... Monsieur Demba DOUCOURE
Econome..... Monsieur Philippe SAYE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Docteur MILLIET..... O.R.L.
Professeur Francis MIRANDA..... BIOCHIMIE
Professeur Alain GERAULT..... BIOCHIMIE
Professeur Michel QUILICI..... IMMUNOLOGIE
Docteur François ROUX..... BIOPHYSIQUE
Professeur Humbert GIONO-BARBER..... PHARMACODYNAMIE
Professeur Oumar SYLLA..... PHARMACIE CHIMIQUE
Docteur Jean REYNIER..... PHARMACIE GALENIQUE
Docteur Mlle Marie Hélène ROCHAT..... PHARMACIE GALENIQUE
Docteur Guy BECHIS..... BIOCHIMIE
Docteur Mme GIONO-Paulette BARBER..... ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES
Monsieur El Hadj Maktar WADE BIBLIOGRAPHIE

PROFESSEURS RESIDANT A BAMAKO

Professeur Aliou BA OPHTALMOLOGIE
Professeur Bocar SALL..... ~~ORTHOPEDIE~~-TRAUMATOLOGIE
Professeur Philippe RANQUE..... PARASITOLOGIE
Professeur Mamadou DEMBELE..... CHIRURGIE GENERALE
Professeur Souleymane SANGARE..... PNEUMO-PHTISIOLOGIE
Professeur Ag RHALY..... MEDICINE INTERNE
Professeur Aly GUENDO..... GASTRO-ENTEROLOGIE
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE..... CARDIOLOGIE
Professeur Yaya FOFANA..... HEMATOLOGIE
Professeur Mahamane MAIGA..... NEPHROLOGIE
Professeur Mamadou Lamine TRAORE..... CHIRURGIE GENERALE-MEDICINE LEGALE
Professeur Abdel Karim KOUARE..... ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE

Professeur Bréhima KOUMARE.....	MICROBIOLOGIE
Professeur Siné BAYO.....	HISTO-EMBRYOLOGIE-ANATOMIE- PATHOLOGIE
Professeur Boubou DIARRA.....	BACTERIOLOGIE
Professeur Moussa ARAMA.....	CHIMIE ORGANIQUE-ANALYTIQUE
Professeur Niamanto DIARRA.....	MATHEMATIQUES
Professeur N'GOLO DIARRA.....	BOTANIQUE
Professeur Salikou SANOGO.....	PHYSIQUE
Professeur Mamadou KOUMARE.....	PHARMACOLOGIE-MATIÈRES MEDICALES
Professeur Sidi Yaya SIMAGA.....	SANTE PUBLIQUE
Professeur Souleymane TRAORE.....	PHYSIOLOGIE GENERALE
Professeur Yéya Tiémoko TOURE.....	BIOLOGIE
Professeur Amadou DIALLO.....	GENETIQUE-ZOOLOGIE

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Abderhamane Sidéye MAIGA.....	PARASITOLOGIE
Docteur Sory Ibrahima KABA.....	SANTE PUBLIQUE
Docteur Balla COULIBALY.....	PEDIATRIE
Docteur Boubacar CISSE.....	DERMATO-LEPROLOGIE
Docteur Issa TRAORE.....	RADIOLOGIE
Docteur Sidi Yéya TOURE.....	ANESTHESIE-REANIMATION
Docteur Baba KOUMARE.....	PSYCHIATRIE
Docteur Jean Pierre COUDRAY.....	PSYCHIATRIE
Docteur Aly N'houm DIALLO.....	MEDECINE INTERNE
Docteur Mamadou Marouf KEITA.....	PEDIATRIE
Docteur Toumani SIDIBE.....	PEDIATRIE
Docteur Moussa TRAORE.....	NEUROLOGIE
Docteur Eric PICHARD.....	SEMILOGIE MEDICALE-HEMATOLOGIE
Docteur Gérard GROSSETETE.....	DERMATO-LEPROLOGIE
Docteur Marc JARRAUD.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Bénitiéni FOFANA.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Mme SY AI DA SOW.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Amadou Ingré DGLLO.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Kalilou OUARTARA.....	UROLOGIE
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANI.....	STOMATOLOGIE
Docteur Massoulé SAMAKE.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Salif DIAKITE.....	GYNECO-OBSTETRIQUE
Docteur Abdou Allassane TOURE.....	CHIRURGIE-SEMI-CHIRURGICALE

Docteur Djibril SANGAR E CHIRURGIE
 Docteur Sambou SOUMARE CHIRURGIE
 Docteur LE DU PARASITOLOGIE
 Docteur Moussa I ssa DIARRA BIOPHYSIQUE
 Docteur Mme THIAM ATISSATA SOW BIOPHYSIQUE
 Docteur Daouda DIALLO CHIMIE MINERAL E
 Docteur Abdou laye KOUMARE CHIMIE GENERALE-ORGANIQUE-ANALYTIQUE
 Docteur Hama CISSE CHIMIE GENERALE
 Docteur San oussi KONATE SANTE PUBLIQUE
 Docteur Georges SOUIA SANTE PUBLIQUE
 Docteur Pascal SANTE PUBLIQUE
 Docteur Boubacar CISSE TOXICOLOGIE
 Docteur Elimane MARIKO PHARMA CODYNAMIE

CHARGES DE COURS

Docteur Gérald TRUSCHEL ANATOMIE-SEMILOGIE CHIRURGICALE
 Docteur Boulkassoum HAIDARA GALENIQUE
 Professeur N'Golo DIARRA BOTANIQUE
 Professeur Souleymane TRAORE PHYSIOLOGIE GENERALE
 Professeur Niamanto DIARRA MATHEMATIQUES
 Docteur Boubacar KANTE GALENIQUE
 Professeur Bouba DIARRA PARASITOLOGIE
 Docteur Abdoulaye DIALLO GESTION
 Docteur Bakary SACKO BIOCHIMIE
 Docteur Souleymane DIA PHARMACIE CHIMIQUE
 Docteur Modibo DIARRA BIOCHIMIE - NUTRITION
 Docteur Jacqueline CISSE BIOLOGIE ANIMALE
 Monsieur Cheick Tidiani TANDIA HYGIENE DU MILIEU
 Monsieur Ibrahim CAMARA HYGIENE DU MILIEU
 Docteur Sory Ibrahima KABA SANTE PUBLIQUE

J E D E D I E C E T R A V A I L

A MON PERE

que cet humble travail soit pour toi
une source de joie, de bonheur et d'espérance
Toute mon affection.

A MA MERE

je n'oublierai jamais les sacrifices que tu as
consenti pour moi.
que tu trouves là l'expression de toute mon
affection.

Amour filial.

A MA TANTE MARIAM

En remerciement de tes conseils et soutiens
qui ne m'ont jamais fait défaut.
Considère moi comme ton premier fils.

A MES FRERE ET SOEURS

Toute mon affection

A MES AMIS

Je préfère ne pas citer de peur d'en
oublier ; j'espère qu'ils se reconnaîtront
Toute ma reconnaissance.

A MA FIANCEE

Ton dévouement et ta bonne compréhension
sont un témoignage d'une bonne réussite dans
notre futur foyer.
Soit assurée de mon profond
attachement.

A MON TUTEUR ET A SA FEMME

ABDOUL SALAM BEN ABDOUL AZIZ.

Mme BAEY KADIATOU DOUMBIA

qu'ils trouvent ici le fruit de leurs
longues années de services rendus.
Soyez -en remerciés.

A MES COUSINS ET COUSINES

A TOUS MES PROCHES PARENTS

Réconnaissance et chaleureux remerciements pour votre attention parentale.

A MES NEVEUX

Que cela puisse vous exhorter au courage.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE DE PRES OU DE LOIN A L'ELABORATION DE CE TRAVAIL.

Particulièrement :

Au Dr. Amadou DIALLO

Au Dr. Modi DIALLO et son équipe de Travail au Laboratoire Central Vétérinaire.

A tout le personnel du service psychiatrique du Point "G"

nous vous prions de croire à notre respectueuse et sincère gratitude

A TOUTE LA PROMOTION

Courage dans la vie et Bonne chance.

A MES COLLEGUES AMIS ET COMPAGNONS DE LUTTE.

Particulièrement :

A Tidiani TRAORE

Puisse ce travail voir se raffermir davantage nos relations amicales.

AU PROFESSEUR ALIOU BA DIRECTEUR GENERAL DE L'ECOLE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude.

Respectueusement.

A TOUS LES MEMBRES DU CORPS PROFESSORAL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI.

Pour leur enseignement direct.

- Qu'ils en soient remerciés.

.../...

A TOUT LE PERSONNEL DE L'ECOLE NATIONALE DE
MEDICINE ET DE PHARMACIE.

Notre profonde reconnaissance

A M O N J U R Y

AU PROFESSEUR YVES FELICIER
professeur psychiatre à Paris 5
PRESIDENT DU JURY DE NOTRE THESE

En acceptant de présider ce jury,
vous nous faites un grand honneur.

Le déplacement que vous avez bien
voulu effectuer au Mali malgré vos
multiples occupations, témoigne du
grand intérêt que vous attachez à
notre école.

Trouvez ici l'expression de notre
profonde reconnaissance.

AU PROFESSEUR BREHIMA KOUMARE
Professeur de Bactériologie.

Vous nous faites l'honneur de faire
partie du Jury de notre thèse.

Au cours de notre stage dans votre
service de Bactériologie nous avons
apprécié votre sens de travail bienfait.

Veillez trouver ici l'expression de
nos sentiments respectueux.

AU DOCTEUR RABA KOUMARE

Psychiatre à l'Hôpital du Point"G".

Qui a bien voulu nous confier ce travail. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la réussite de cette thèse. Soyez assuré de notre profonde gratitude.

Respectueusement.

AU DOCTEUR JEAN-PIERRE COUDRAY

Psychiatre à l'Hôpital du Point"G".

Ce travail est le fruit de votre concours permanent. Votre rapidité et votre courage dans le travail sont des qualités que nous avons beaucoup appréciées.

Veuillez trouver ici, l'expression de notre sincère reconnaissance.

Respectueusement.

AU DOCTEUR BOUBACAR CISSE

Toxicologue à l'E.N.E.S.P.

Nous sommes honorés de vous compter
parmi nos Juges.

Vous êtes un maître et un aîné auprès
de qui nous avons toujours trouvé une
grande disponibilité.

Soyez remercié de vos cours de
Toxicologie combien bénéfiques.

Veillez trouver ici l'expression de
notre considération.

T A B L E S D E S M A T I E R E S

Pages

- INTRODUCTION

1 -	<u>OBJECTIFS DU TRAVAIL</u>	1
2 -	<u>APERÇU GÉNÉRAL SUR LA T.H.A.</u>	2
2-1	- <u>Considérations générales sur la T.H.A.</u>	2
	2.1.1. <u>La physiopathologie</u>	2
	2.1.1.1. La lésion cutanée initiale ou trypanome....	2
	2.1.1.2. La phase de généralisation.....	2
	2.1.1.3. La phase de polarisation cérébrale.....	2
	2.1.1.4. La phase terminale.....	2
	2.1.2. <u>L'immunopathologie</u>	3
2-2	<u>La Clinique</u>	3
2.3.	<u>Epidémiologie de la T.H.A.</u>	5
	2.3.1. <u>Le parasite</u>	5
	2.3.2. <u>Les vecteurs</u>	5
	2.3.3. <u>Les réservoirs de virus</u>	6
2.4.	<u>Les différents méthodes de diagnostics de la T.H.A. à T.b. gambiense</u>	9
	2.4.1. Les bases de suspicions de la maladie.....	9
	2.4.1.1. Les signes cliniques.....	9
	2.4.1.2. La sérologie.....	9
	2.4.1.2.1. La technique de fixation du complément.....	10
	2.4.1.2.2. Agglutination directe.....	10
	2.4.1.2.3. La floculation en tubes capillaires	
	2.4.1.2.4. Diffusion en gel (immuno-précipitation)	
	2.4.1.2.5. Hémagglutination positive en tubes capillaires	
	2.4.1.2.5. Immunofluorescence indirecte (I.F.I.)	
	2.4.1.2.7. L'ELISA.	
	2.4.1.2.8. Les testryp I.H.A. (indirect hémagglutination)	
	2.4.1.2.9. Le testryp GATP (carte-agglutination test-trypanosomiasis)	
	2.4.1.3. Les examens biologiques.....	14
	2.4.1.3.1. Hémogramme.	
	2.4.1.3.2. Vitesse de sédimentation	
	2.4.1.3.3. Le liquide céphalo-rachidien(L.C.R.)	
	2.4.1.3.4. Le protidogramme	

2.4.2.	<u>Diagnostic de certitude</u>	15
2.4.2.1.	Les examens classiques.....	15
2.4.2.2.	Les examens parasitologiques récents.....	15
2.4.3.	<u>Problèmes du diagnostic de certitude des trypanosomoses</u>	17
2.4.4.	<u>Traitement de la T.H.A.</u>	18
2.4.4.1.	Les arsenicaux.....	18
2.4.4.2.	Les non arsenicaux.....	19
2.4.4.3.	Essais de recherche d'un traitement approprié.....	20
2.5.	<u>Situation de la T.H.A. au Mali dans les 10 derniers années</u>	21
2.5.1.	<u>Revue de la littérature</u>	21
3 -	<u>NOTRE ETUDE</u>	25
3.1.	<u>Protocole d'étude</u>	25
3.1.1.	<u>Etude prospective</u>	25
3.1.1.1.	méthodologie.....	25
3.1.1.2.	la réaction d'immunofluorescence indirecte..	27
3.1.1.2.1.	matériel et réactifs	
3.1.1.2.1.1.	matériels pour préparation des lames d'antigènes.	
3.1.1.2.1.2.	matériel pour la réaction d'I.F.I. proprement dite	
3.1.1.2.2.	L'entretien d'une animalerie	
3.1.1.2.3.	L'entretien d'une souche de trypanosomes.	
3.1.1.2.4.	dissection de la souris	
3.1.1.2.5.	préparation des lames d'antigènes	
3.1.1.2.6.	préparation du P.E.S. et de la glycérine tamponnée	
3.1.1.2.7.	sérum fluorescent	
3.1.1.2.8.	les sérums étudiés.	
3.1.1.2.9.	principe de la méthode d'IFI	
3.1.1.2.10.	réalisation du test.	
3.1.1.2.11.	la lecture	
3.1.1.3.	Les examens parasitologique.....	35
3.1.1.3.1.	Recherche du trypanosome dans le suc ganglionnaire.	
3.1.1.3.1.1.	Recherche du ganglion	
3.1.1.3.1.2.	fonction du ganglion	
3.1.1.3.1.3.	examen du liquide ganglionnaire	
	.../...	

3.1.1.3.2.	recherche de trypanosomes dans le sang	
3.1.1.3.2.1.	examens du sang après coloration	
3.1.1.3.2.2.1.	le frottis sanguin	
3.1.1.3.2.2.2.	la g ^u otte épaisse	
3.1.1.3.2.2.3.	la triple centrifugation du sang	
3.1.1.3.3.	Recherche du Parasite dans le L.C.R.	
3.1.1.3.3.1.	la ponction Lombar	
3.1.1.4.	Le dosage des IgM dans le sérum et dans le L.C.R.....	39
3.1.1.4.1.	Principe général de l'immuno-diffusion radiale..	
3.1.1.4.2.	le protocole A.	
3.1.2.	<u>L'étude rétrospective</u>	40
3.2.	<u>Résultats et observations</u>	41
3.2.1.	<u>Résultats</u>	41
3.2.1.1.	Ceux de l'étude prospective.....	41
3.2.1.2.	Ceux de l'étude rétrospective.....	42
3.3.	<u>Observations et commentaires</u>	45
3.3.2.	<u>Commentaire et discussion de nos résultats</u> ...	53
3.3.2.1.	La réaction d'I.F.T.....	53
3.3.2.2.	Les examens parasitologiques.....	54
3.3.2.3.	Le dosage des IgM sériques.....	54
3.3.2.4.	Discussion sur l'étude prospective et rétrospective.....	54
3.3.2.4.1.	étude prospective	
3.3.2.4.2.	étude rétrospective.	
3.3.2.5.	Conclusion sur les deux études.....	57
4 -	<u>CONCLUSIONS GÉNÉRALES</u>	58

- ABBREVIATION

- BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La trypanosomiase humaine africaine, encore appelée maladie du sommeil, d'une manière classique, est une affection connue comme étant l'une des causes pouvant induire des troubles mentaux.

Le service psychiatrique du Point "G", chargé des malades mentaux, s'est demandé si certains malades trypanosomés n'étaient pas directement dirigés en psychiatrie au lieu de l'hypnoseric de Banako. L'hypnoseric de Banako est un centre du service des "Grandes Endémies" chargé du dépistage et du traitement de la trypanosomiase humaine africaine. Elle est dirigée par un infirmier diplômé d'état très expérimenté (qui y travaille depuis les années 50). C'est face à cette inquiétude du service psychiatrique que nous avons décidé d'étudier "la prévalence de la trypanosomiase dans ce service" d'autant plus que nous n'ignorons pas la présence de la trypanosomiase à l'état endémique dans notre pays. Dans ces dernières années (1979 à 1983) aucune prospection n'a été entre prise, ce qui sous entend un relâchement dans le dépistage de cette grande endémie.

Dans une première partie, nous dégagerons les objectifs d'étude.

Dans une deuxième partie, nous donnerons un aperçu général sur la maladie.

Dans une troisième partie, nous exposerons notre étude avec ses résultats, ses observations et commentaires.

Dans une quatrième partie, nous essayerons de conclure.

P R E M I E R E P A R T I E

O B J E C T I F D U T R A V A I L

Nos objectifs visés sont doubles :

- Faire une étude prospective de la trypanosomiase humaine africaine chez les malades hospitalisés en psychiatrie pendant la période Mars 1984 à Janvier 1985.

- Faire une étude rétrospective sur le travail d'OGOBAPA (D) (24) réalisé en 1979 chez les malades, identifiés, sérologiquement positifs, à la trypanosomiase.

- D E U X I E M E P A R T I E -

A P E R C U G E N E R A L S U R L A T. H. A

2è Partie : Aperçu générale sur la T.H.A.

2 - 1 Considérations générales sur la pathologie

Les trypanosomiasés humaines africaines (T.H.A.) sont des affections fébriles provoquées par des protozoaires polymorphes du genre trypanosoma.

Les travaux classiques des belges M. ujean et Coll., de Gallais, Colomb, et Gastaut (français) ont permis de mieux comprendre cette maladie dont l'évolution peut être divisée en trois phases (2.1.1.2, 2.1.1.3, 2.1.1.4)

2.1.1 La Physiopathologie :

2.1.1.1. La lésion cutanée initiale ou "trypanome": elle fait suite à la piqûre de la glossine, accompagnée de la réaction ganglionnaire satellite, est caractérisée par la multiplication immédiate du parasite dans la peau. Comme dans le ganglion cette lésion montre une réaction inflammatoire banale avec présence de trypanosomes polymorphes dans la lymphe.

2.1.1.2. La phase de généralisation appelée encore phase lymphatico-sanguine : le mésenchyme est envahi, les trypanosomes se trouvent dans le sang, dans les ganglions, mais aussi dans toutes les cellules du système réticulo-histiocytaire. La réponse de l'organisme à l'agression est type lymphomonocytaire et myéiomateux. Cette réaction s'accompagne de modifications protidiques, avec une augmentation considérable des immunoglobulines.

Au niveau du système nerveux central (SNC) les lésions méningées, sont celles d'une méningo-arachnoïdite diffuse avec altérations plexuelles prédominantes. L'encéphale n'est pas directement lésé.

2.1.1.3. La phase de Polarisation Cérébrale :

Le phénomène essentiel se situe au niveau encéphalique. Les infiltrats inflammatoires dépassent le niveau vasculaire et atteignent la substance noble. La myéline de la substance blanche non reconnue comme self est mise en présence du système de reconnaissance qui la reconnaît comme étrangère. Le système immunocompétent déclenche alors la production d'anticorps contre cet antigène.

2.1.1.4. La phase terminale :

Il ya une leuco-encéphalite démyélinisante avec destruction de la substance blanche de l'encéphale. L'affection est auto-entretenu. Pendant cette phase le trypanosome n'a aucun rôle et la thérapeutique ne modifie pas l'évolution.

2.1.2 L'Immunopathologie :

Cette évolution pathologique est sous-tendue par des phénomènes de type immunoallergiques. Dès le début de la maladie l'organisme réagit contre le trypanosome en fabriquant des anticorps lytiques dirigés contre les antigènes membranaires. Les trypanosomes sont détruits : c'est la "Crise trypanolytique" qui aboutit de crise en crise à la destruction des parasites, malgré les Variants antigéniques membranaires induites par les anticorps. Les anticorps et les exo-antigènes forment des immuns-complexes qui, par l'intermédiaire d'un kinine, augmentent la perméabilité vasculaire. Les Cellules de défense et les trypanosomes infiltrent dans le tissu périvasculaire : c'est l'infiltrat lymphoplasmo-cytaire périvasculaire réalisant la réticulo-endothéliose de la phase de généralisation qui au niveau du S.N.C. provoque la méningo-encéphalite néo-encéphalite. Un état d'équilibre s'installe entre l'hôte et le parasite réalisant la phase de latence clinique de durée variable. Au cours d'une infection intercurrente favorisée par l'immunosuppression cellulaire et humorale les trypanosomes passent la barrière méningée. Dans le parenchyme cérébral les trypanosomes entraînent la synthèse d'anticorps anti-myéline qui aboutissent à la démyélinisation. En dehors de l'attaque du tissu nerveux, les immuns-complexes seraient responsables des lésions cardiaques, de la glomérulo-néphrite, des phénomènes d'autoagglutination des globules rouges, et responsables probables d'anémies.

2.2. La Clinique

Cette clinique varie en fonction des formes de la maladie. Après la lésion d'inoculation qui peut se passer inaperçue, débute la première onde fébrile 10 à 20 jours après la piqûre, parfois après plusieurs années.

Les ondes fébriles signalent le début de la phase de généralisation la fièvre est l'irrégulière, capricieuse sans frissons ni sueurs. Elle est constante rebelle aux antipyrétiques et aux antipaludéens. Les adénopathies sont cervicales, sous claviculaires, axillaires ou inguinales, les ganglions sont indolores, mobiles, résistantes, Les trypanides qui sont des taches arrondies ou polycycliques, prurigineuses, siégeant sur le tronc et les membres, sont caractéristiques mais ils ne sont pas constants. Au cours d'une période intermédiaire il ya l'apparition des premières symptômes d'atteinte nerveuse : céphalées accompagnées de poussées thermiques ; troubles sensitifs, fourmillements, crampes, hyperesthésie profonde avec

signe de la clé de Nérandiel; insomnies, irritabilités et première atteinte motrice. La photophobie, hyperacousie et hyperalgésie sont déjà prendre au malade la typique position de refus extérieur. Après advient la phase méningoencéphalitique, période de complications pour les formes gambiense et la période d'état pour les formes rhodésienne- : trouble du sommeil, inversion ^{du} rythme du sommeil, Des troubles moteurs (le malade est maladroit, démarche ébrieuse), des prurits, des troubles instinctifs (avec phases anoraxiques), des troubles neuro-endocriniens, aboutissant à l'anaphrodisie et à l'impuissance chez l'homme; la strigidité, aménorrhée, ^{et} stérilité chez la femme. Enfin des troubles psychiques plus ou moins accusés selon les formes.

Les syndromes psychiatriques sont extrêmement polymorphes ; on peut observer des états maniaques ou dépressifs, des bouffées délirantes polymorphes. Les plus souvent il existe une note confusionnelle qui oriente le diagnostic vers une organicité. Les troubles du comportement social sont à signaler.

La période terminale de leucoencéphalite démyélinisante apparaît plus ou moins brutalement après des mois ou des années d'évolution, l'état démentiel du malade confine à la déchéance complète avec gâtisme, troubles sphinctériens, incohérence des propos et stéréotypies gestuelles.

Les syndromes neurologiques sont faits de crises généralisées aboutissant au coma.

L'état général du malade est touché et on aboutit à la cachexie scorbutique. La courbe thermique est variable, le malade est en proie à toute surinfection. La mort est de règle au cours des crises corticales.

La trypanosomiase est une maladie dont l'évolution se fait sur des années, entrecoupée des temps de latence. Elle peut se faire suivant un mode aigu cas à trypanosoma rhodésienne et même certaines formes à trypanosoma gambiense ^{où} on peut rencontrer des cas suraigus mortels en quelques semaines. Il est à noter que l'évolution des formes rhodésiennes sont généralement rapide ; se faisant avec une altération rapide et profonde de l'état général, et une atteinte cardio-vasculaire dominée par la myocardite aiguë.

Entre les deux formes de trypanosomiasés, il existe toutes une série de formes cliniques intermédiaires.

2.3. Epidémiologie de la trypanosomiase.

La trypanosomiase humaine africaine (THA) est due à un protozoaire flagellé extracellulaire, de 20 à 40 de longueur, appartenant à l'espèce *trypanosoma brucei*, deux sous espèces parasitent les hommes, ce sont *trypanosoma brucei gambiense* parasite strict de l'homme et *trypanosoma brucei rhodésienne* qui parasite à la fois les humains et les animaux. Dans cette espèce il existe un autre sous espèce qui est le *trypanosoma brucei brucei* parasite strict des animaux.

2.3.1. Le parasite : Dans notre étude il sera question de T.B. gambiense car c'est la sous espèce rencontrée dans notre sous région. Néanmoins nous parlerons aussi de T.B. rhodésienne ne serait-ce que sous forme de rappel.

Dans le sang humain les trypanosomes apparaissent fusiformes mobiles parmi les globules grâce aux mouvements des flagelles et des membranes ondulantes qu'ils possèdent. Leur virulence est en rapport avec leurs caractères antigeniques, les souches polymorphes semblent être les plus virulentes (69).

Le T gambiense est peu virulent car très adapté à l'homme, il est responsable d'une affection chronique, mais il peut exister des formes aiguës à T. gambiense ; la forme rhodésienne est plus virulente entraînant une affection subaiguë, ou aiguë.

2.3.2. Les vecteurs : des glossines ou mouches tsé-tsé sont les vecteurs des trypanosomes ; diptères de grandes tailles environ 1 cm de long de couleur sombre, elles sont reconnaissables à leur trompe horizontale prolongeant le corps en avant et à leurs ailes croisées au repos sur le dos. De nombreuses espèces sont connues : *glossina palpalis*, *glossina tachinoïdes*, *glossina morsitans*, *glossina fuscipes*.

Le *glossina palpalis* et *glossina tachinoïdes* sont des espèces hygrophiles, vectrices de *trypanosoma gambiense*, elles se rencontrent dans les forêts, au bord des cours d'eaux. Le *glossina palpalis* est le principal vecteur de T.B. gambiense, se rencontre en Afrique de l'Ouest et s'étend vers l'Afrique Centrale, dans la région des grands lacs. Le *glossina tachinoïdes* est limité à l'Afrique de l'Ouest et se rencontre dans les galeries forestières des savanes boisées. La répartition se situe plus au nord que celle de *glossina palpalis*.

.../...

Le glossina morsitans, vectrice de trypanosoma rhodésienne est une espèce nérophile, vivant dans les savanes herbues à l'abri d'un maigre feuillage.

Quant au glossina fuscipes on le rencontre en Afrique Centrale depuis les grands lacs jusqu'au littoral de l'océan atlantique. Elle vit aussi bien au bord des fleuves que dans les savanes. Elle pique surtout la nuit.

Ces glossines comme nous venons de voir, présentent une anthropophilie variable. Elles empruntent des lignes de vol dégagées pour rechercher leur hôte. Suivant les espèces les déplacements peuvent aller de quelques centaines de mètres à plusieurs kilomètres. Elles sont attirées par les objets mobiles et surtout par les couleurs. Toutes ces particularités biologiques sont utilisées dans la lutte contre les glossines.

Ces glossines sont hémato-phages strictes, prenant leur repas sur l'homme ou les animaux. Quand elles rencontrent un sujet trypanosomé elles se contaminent et deviennent infestantes au bout de trois semaines. Les trypanosomes ingérés, après avoir subi un cycle complexe, vont apparaître dans les glandes salivaires sous forme métacyclique. Lors d'un nouveau repas, elles transmettent, avec leur salive, les trypanosomes infestants à un sujet sain. Dans l'estomac de la glossine les trypanosomes perdent leurs antigènes membranaires pour retrouver, dans les glandes salivaires, l'antigène de base dominant à partir duquel les "variants antigéniques" apparaissent dans l'organisme humain parasité, au cours de la lutte antigène anticorps.

Quand on essaie de voir ce aspect d'évolution du parasite on a l'impression de croire que les glossines sont très prolifératrices de la maladie du sommeil. Les recherches épidémiologiques ont montré que le risque de contamination humaine est limité. Les glossines ne pondent que 8 à 10 larves dans leur vie ; et seulement 3% des glossines infestées seront infestantes. La possibilité d'une transmission mécanique passive par les tsé-tsé ou par d'autres insectes hémato-phages a été envisagée, mais ce-ci est minime sur le plan épidémiologique, les contaminations^{au} laboratoire, par voie transplacentaire ou secondaires à une transfusion sanguine, sont exceptionnelles.

2.3.3. Les réservoirs de virus: D'une façon classique le réservoir de T.B. gambiense est strictement humain ; il s'agit de l'homme trypanosomé.

Mais il existe des porteurs asymptomatiques de trypanosomiase dont le rôle dans le maintien de l'endémie soneillieuse n'est pas à négliger. Certaines activités de l'homme peuvent favoriser la transmission de la maladie : la chasse, la pêche, la riziculture au bord des cours d'eau, des plantations au milieu de la forêt infestée par les glossines représentent autant d'activités favorables à l'infestation humaine. Le problème de l'existence d'un réservoir animal est âprement discuté, entre les chercheurs. Ce qui est sûr, l'existence d'un réservoir animal a été soupçonné depuis fort longtemps. Il semblerait qu'elle a été mise en évidence au Libéria en 1978, il a été confirmé en Côte d'Ivoire (Duvalel et Saliou). Les porcs et chiens sont porteurs de trypanosomes semblables à ceux rencontrés chez l'homme dans ces régions (caractérisation par les isoenzymes). Au Cameroun, dans le foyer de Bafia, le rôle de réservoir de différents animaux domestiques (porcs, chiens, moutons) a été évoqué ; sur des résultats sérologiques en Bourkina Faso, les antilopes pourraient être des hôtes potentiels de *T. b. gambiense* (71).

Quant à *trypanosoma rhodésienne* la présence d'un réservoir animal est connue (bovidés, les lions, les hyènes).

Cette étude épidémiologique nous montre l'importance qu'à la surveillance médicale systématique et la surveillance entomologique. Les modifications climatiques ou végétatives ou encore les mouvements de populations ont une influence sur l'épidémiologie de la trypanosomiase. Tous ces facteurs doivent être tenus en compte pour la lutte.

Loi d'enrayon l'endémie soneillieuse, une surveillance stricte doit être de rigueur en vue d'éviter des poussées épidémiologiques.

Ainsi des indices de surveillance ont été déterminés. La détermination d'indices permet de préciser, l'importance de l'endémie et son éventuelle extension ou au contraire, sa régression. Ces indices sont :

- L'indice de contamination nouvelle (ICN) : c'est le rapport en pourcentage du nombre de nouveaux malades sur la population totale examinée.

- L'indice de morbidité nouvelle (IMN) : c'est le rapport exprimé en pourcentage du nombre de nouveaux trypanosomés sur la population totale recensée.

- L'indice de virus en circulation (IVC) : c'est le pourcentage de la somme des nouveaux malades et des anciens malades rapportée à la population totale examinée.

- L'indice de Contamination totale (ICT) : c'est le rapport de la somme des nouveaux malades et anciens malades sur la population totale recensée.

IVC est supérieur à 40 % dans les zones d'épidémie, et inférieur à 3 % en zone d'endémie. Il peut tomber à 0,02 % dans les zones bien contrôlées et remonter à 0,7 % dans les zones mal surveillées ; ces indices sont déterminés par des enquêtes parasitologiques et sérologiques.

Conclusion : L'apparition de la maladie du sommeil est imprévisible et n'est pas limitée à une région particulière. Or tous les foyers qu'ils soient stables ou en voie d'expansion, représentent une menace pour les zones adjacentes où les conditions sont souvent favorables à la transmission. L'éradication de la maladie du sommeil à T. gambiense est très difficile à réaliser car les zones traitées sont rapidement réenvahies à partir des zones infestées voisines. La lutte antivectorielle doit viser à réduire le contact entre l'homme et la glossine et par là, la transmission de la maladie. Les campagnes efficaces d'application d'insecticides sont difficiles et coûteuses à organiser. Si bien que des méthodes nouvelles telles que l'utilisation des pièges et le défrichage par la population locale sont préférables.

Selon les rapports de l'O.M.S. la T.H.A. menace en permanence plus de 35 millions d'individus par an dont plus de 20 millions ne sont l'objet d'aucune surveillance régulière et parmi lesquels on dénombre chaque année plus de 9 000 nouveaux cas dus à trypanosoma gambiense et rhodésienne. La lutte contre cette maladie se fait par une surveillance permanente visant à réduire le plus possible la transmission de la maladie. Mais force est de reconnaître que les opérations de destruction sont onéreuses. On s'efforce surtout actuellement d'améliorer les moyens de diagnostic de traitement chimiothérapeutique et de lutte contre les vecteurs.

.../...

2.4. Les différentes méthodes de diagnostics de la T.H.A. à T.E. gambienne.

Ces méthodes sont nombreuses et diverses mais elle^g posent un problème de fiabilité. La multitude des méthodes montrent que le diagnostic de la trypanosomiase n'est pas une chose facile.

2.4.1. Les bases de suspicions de la maladie.

..... 2.4.1.1. Les signes cliniques

Ces signes restent dans bon nombre de cas un élément de suspicion de la maladie. Ils sont irréguliers, peuvent être isolés ou combinés, nombreux sont les cas de T.H.A. sans signe clinique distinctif.

Comme signe nous pouvons citer :

- le chancre (peu fréquent)
- l'adénite cervicale (30 à 40 % des cas)
- l'œdème de la face et des chevilles (peu fréquent)
- les tripanides sont rares.
- la fièvre (commune à pas mal d'affections)
- les céphalées (rencontrées dans le paludisme et autres maladies.
- l'asthénie (commune à d'autres affections)
- l'amaigrissement en est le même
- les signes circulatoires (arythmie du pouls)
- signes génitaux-urinaires (albumine et troubles sexuels)
- signes nerveux de la première période :
 - . troubles spontanés (fourmillements, crampes)
 - . troubles provoqués (signe de Hérardol)
 - . troubles psychiques (mélancolies, cauchemars, insomnies, troubles de mémoire).

2.4.1.2. La sérologie

Cette sérologie est utilisée dans les grandes endémies parasitaires : paludisme, trypanosomiasés africaines et américaines, leishmanioses, amibiases, bilharzioses, hydatidoses, filarioses lymphatiques et l'enchéocercose.

Des efforts particuliers ont permis la mise au point des examens sérologiques assez spécifiques à la maladie du sommeil à T.E. gambienne. Ces méthodes permettront la sélection des suspects qui pourront subir des examens parasitologiques poussés pour la recherche du parasite.

Nous passerons en aperçu les différentes méthodes :

2.4.1.2.1. La technique de fixation du complément :

C'est l'une des premières techniques sérologiques utilisée pour le diagnostic de la trypanosomiase (CITRON, 1907), et qui est encore considérée souvent comme la plus fiable. L'antigène utilisé est préparé à partir de trypanosoma équiperdum.

WEINMANN (1963) et SCHOENARE et coll. (1953) ont montré que cet antigène pouvait détecter la plupart des infestations à T.B. gambiense. LOTZSCH et DEINDL (1974) ont comparé favorablement ce test à l'immunofluorescence pour le diagnostic des affections à T. congolense. PAUYRIEEL et coll. (1959, 1960) ont cherché à augmenter la spécificité, la sensibilité et la stabilité de l'antigène fixant le complément. Ils ont pu préparer avec T. équiperdum un antigène qui pouvait être conservé au moins 12 mois à 25 °C. Malheureusement de nombreux sérums d'africains sont anti-complémentaires et cette réaction est assez difficile à réaliser, c'est pourquoi ce test a pratiquement été abandonné.

2.4.1.2.2. Agglutination directe

Très ancienne technique (LANGE, 1911) pour laquelle l'antigène était, au début une suspension de trypanosomes tués par une solution à 0,5 % de formaline. Plus tard (SOLSYS, 1957) on a utilisé une suspension de trypanosomes vivants, le grand inconvénient de cette méthode est qu'elle est trop spécifique pour un sérodiagnostic car elle permet de détecter des variants antigéniques (GRAY, 1967) et il faudrait utiliser toute une série de variants antigéniques pour confirmer une infestation par les trypanosomes.

2.4.1.2.3. La floculation en tubes capillaires

Ce test décrit par Ross (1971) est exécuté très simplement en mélangeant le sérum à tester dans un tube capillaire, avec une petite quantité d'une suspension stable de trypanosomes soulevés (cellules brisées par ultra-sons). Ce test a été utilisé pour les T.H.A. et trypanosomoses animales. Au cours d'une étude comparative des divers immuno-diagnostic utilisés sur les trypanosomoses humaines (OMS, 1976), ce test n'a pas donné de bons résultats et le degré de concordance avec les autres techniques était très bas (27,5 % de concordance avec ELISA).

2.4.1.2.4. Diffusion en gel (immuno-précipitation)

KAPTEIN et coll. (1967) ont proposé ce test pour la trypanosomiase malgré la faible sensibilité de cette réaction (grande quantité de réactif nécessaire). Les antigènes parasitaires sont obtenus des

sérums d'animaux de laboratoire fortement infestés. Ces antigènes somatiques résultent de la lyse des parasites. La technique utilisée est une double diffusion en gel d'agar du type Cuchterlony et les précipitines ainsi détectées sont des IgG.

Ce test a présenté une meilleure sensibilité que l'immuno-fluorescence et l'émagglutination en tubes capillaires pour T.B. gambiense. La spécificité n'a pas été précisée, il est très peu utilisé en campagne de masse.

2.4.1.2.5. Émagglutination passive en tubes capillaires

Ce test n'a été utilisé qu'expérimentalement.

CLARKSON et coll. (1971) ont rapporté qu'ils pouvaient détecter des anticorps par cette technique chez des meuteurs infestés par T. Vivax. WOO et SOLTYS (1972) ont obtenu les mêmes résultats pour des infestations du lapin à T.B. brucei et T. rhodesiense.

2.4.1.2.6. Immuno-fluorescence indirecte (I.F.I.)

C'est actuellement la méthode de référence (contre Muraz Boko) pour le dépistage de la T.L.A., cette méthode est plus spécifique que bon nombre d'examen sérologiques.

Principe : consiste à fixer un sérum antiglobuline humain fluorescent sur les anticorps ^{anti-}trypanosomes après fixation de ceux-ci sur les antigènes somatiques des trypanosomes. Cette méthode est de WERY et al., 1970.

La fiabilité : elle dépend de l'efficacité de la méthode de sa sensibilité, et de sa reproductibilité qui est bonne lorsque la lecture est effectuée par le même lecteur. L'efficacité est bonne quand elle permet de trier les malades des biens portants.

Quant à la sensibilité de la méthode d'IFI les avis sont partagés, certains auteurs trouvent que la méthode est sensible (32) d'autres trouvent que la méthode est peu sensible et même pas du tout (Bono et Chaslus) mais ils précisent que si la méthode a présenté une certaine sensibilité au début de son introduction comme méthode sérologique de recherche des suspects immunologiques, actuellement ce test est très peu sensible (plusieurs résultats faussement négatifs). Ils pensent que cela tient au fait que les antigènes utilisés jusqu'à présent dans le test ne sont pas communs à l'espèce T. gambiense mais sont des antigènes de souches. Ils pensent aussi que les globules rouges devraient être sensibilisés avec un mélange d'antigènes rendant ainsi possible le diagnostic de trypanosomiasis de souches variées.

S'agissant de la dilution du sérum à prendre comme meilleur seuil de positivité les avis sont partagés :

Salidu et coll. pensent que la dilution 1/20 est acceptable dans les conditions de leur travaux. Frezyl et coll. trouve la dilution 1/40 ; d'autres auteurs trouvent que la dilution 1/80 à 1/100 est significative (GENTILINI et coll.)

Utilisation sur le terrain : l'utilisation de cette méthode sur le terrain demande une certaine rigueur et d'organisation, les résultats ne sont pas lus sur place. Pour cela on confectionne des confétis qui doivent être traités dans un laboratoire équipé.

2.4.1.2.7. L'ELISA : Enzyme Linked immunosorbent assay.

C'est une méthode immunoenzymatique de dosage des anticorps décrite, en 1972 par ENGVALL et PERLMANN. Cette technique a été ensuite modifiée par VOLMER et coll. (1975) pour le sérodiagnostic de plusieurs parasitoses dont la maladie de Chagas et la trypanosomiase à T. rhodésienne, et récemment utilisé par RUITENBERG et BUIJS (1977) au dépistage des deux trypanosomiasés H.A.

Principe : L'antigène soluble utilisé est adsorbé sur les parois des puits d'une plaque à hémagglutination en polystyrène. Les dilutions des sérums à examiner sont ensuite mises à incuber dans ces puits : les anticorps spécifiques se fixent sur les antigènes correspondants. Après élimination par lavage des molécules n'ayant pas réagi, l'addition d'un conjugué anti-immunoglobuline marqué à la peroxydase entraîne la formation d'un complexe antigène/anticorps/conjugué fixé sur les parois des puits. L'excès de conjugué est éliminé et le complexe est révélé grâce à ses propriétés peroxydasiques; après addition de substrat (H₂O₂) et de chromogène. Il apparaît une coloration que l'on apprécie visuellement ou que l'on mesure au spectrophotomètre.

En ce qui concerne la fiabilité elle a été appréciée au cours d'une évolution comparative des principaux tests sérologiques utilisés dans la trypanosomiase (OMS, 1976). La technique a montré une très grande sensibilité et une bonne corrélation avec les méthodes classiques. En ce qui concerne son utilisation sur le terrain, l'ELISA est plus efficace que bon nombre d'examen sérologiques, mais ^{on} n'est buté à des problèmes techniques. Selon DUVALET cette technique est utilisable sur le terrain en sensibilisant d'avance les plaques.

L'IFI et l'ELISA sont à l'heure actuelle les techniques les plus utilisées.

Au vu de ces résultats précédents de diagnostics immunologiques, les besoins exprimés sur le terrain ont fait penser à améliorer deux types de tests sérologiques pour suppléer au diagnostic parasitologique.

- Un test de terrain simple du type agglutination/floculation qui servira pour le triage des suspects dans la population générale.

- Un test plus quantitatif pour mesurer le niveau des anticorps d'IFI, d'ELISA ou d'hémagglutination passive.

Les recherches ont abouti au Testryp (CATT) et le Testryp (IMA).

2.4.1.2.8. Le testryp IMA : indirect hémagglutination.

- . Ce test est basé sur des sérotypes sélectionnés.
- . facile à réaliser sur le sang total, le plasma ou le sérum et sur le terrain.
- . La lecture est aisée.
- . Il semblerait que ce test est précis, reproductible, de haute sensibilité ; adapté au dépistage de masse, et permet un travail quantitatif.

Mais cette méthode n'a pas été testée chez nous au Mali.

Principe : L'infestation chronique par trypanosoma gambiense donne lieu à la production d'anticorps circulants dirigés contre plusieurs antigènes du parasite (sauf les sujets immunodéprimés). Ces anticorps peuvent être détectés par l'hémagglutination indirecte ; le réactif sous sa forme lyophilisée est composé de globules rouges humains groupe O, stabilisés et sensibilisés par des antigènes bien définis qui ont été sélectionnés afin d'obtenir une réactivité optimale dans les différents foyers de la maladie.

2.4.1.2.9. Le testryp CATT : réalisé par (E) MAGNUS et (T) VERVOERT et al (1976). Ce test est basé sur des sérotypes sélectionnés.

- . facile à réaliser : sur le sang total, le plasma ou le sérum, sur le terrain.
- . très rapide (résultats en 5 min)
- . de lecture aisée.
- . précis, reproductible, de haute sensibilité
- . adaptable au dépistage de masse.

Cette méthode a été testée chez nous au Mali et il semblerait qu'il est à prendre avec beaucoup de réserve (service des grandes endémies).

Principe : L'infection chronique par *T. gambiense* donne lieu à la production d'anticorps circulants dirigés contre plusieurs antigènes de surface du parasite. Ces anticorps peuvent être détectés (exception faite chez les sujets immunodéprimés) dans le sang total, le plasma et le sérum par agglutination directe.

Le réactif CATT (carte agglutination test, trypanosomiasis) est une suspension lyophilisée de trypanosomes sanguicoles fixés, colorés et stabilisés. Ces trypanosomes appartiennent à des sérotypes définis et sont sélectionnés afin d'obtenir une réactivité optimale dans les différents foyers de la maladie du sommeil.

Le test est effectué sur une carte plastifiée. Une goutte de sang ou de plasma/sérum diluée est mélangée avec une goutte du réactif CATT reconstitué. S'il y a présence d'anticorps, les trypanosomes seront agglutinés macroscopiquement à moins de 5min. Dans le cas contraire on observe un mélange homogène en absence d'agglutination. III

Conclusion sur le diagnostic immunologique

LEFAYE et SAGIQU (1977) proposent de combiner deux ou plusieurs examens sérologiques. Deux ou trois sérologies différentes mettent en jeu si possible, des sites antigéniques distincts, il sera possible de classer tout individu avec un risque d'erreur connu, soit dans la population des biens portants soit dans celle des malades. Il devient alors possible de garantir un diagnostic précis et même dans certains cas d'entreprendre le traitement, même si le diagnostic parasitologique n'a pas été porté.

2.4.1.3. Les examens biologiques.

Ce sont des examens qui ne présentent pas de spécificité

2.4.1.3.1. hémogramme

- anémie
- auto-agglutination des hématies (monocytose, plasmocytose)
- cellule de Mott (plasmocytes bourrés de vacuoles)
- lymphocytes à granulations P.A.S positive (la numération dans le sang circulant des lymphocytes, renfermant des granulations cytoplasmiques, colorable par l'acide périodique et le schiff, donne jusqu'à 15 % de lymphocytes contre 6 % au maximum chez les sujets normaux.

2.4.1.3.2. Vitesse de sédimentation : (V.S.)

Elle est très accélérée (100-150 mm à la 1ère heure)

2.4.1.3.3. Le liquide céphalo-rachidien (LCR)

Le nombre en lymphocytes est variable suivant le stade de la maladie.

2.4.1.3.4. Le Protidogramme

-augmentation des gammaglobulines et plus précisément des IgM.

Le taux sérique de cette immunoglobuline IgM dans le sérum est supérieur à 4 fois le taux normal (même fréquemment 8 à 16 fois) chez 96 % des trypanosomés selon HATERN (1968).

La recherche de l'augmentation des IgM est un test simple applicable à des grandes séries qui permet la sélection de sujets suspects sur lesquels des examens parasitologiques répétés doivent être pratiqués.

Il présente l'avantage de pouvoir être réalisé dans un petit laboratoire.

Mais son manque de spécificité n'est pas à discuter et on préfère actuellement les méthodes immunologiques beaucoup plus spécifiques.

Pourtant, dans certains zones où ces méthodes immunologiques ne peuvent être pratiquées, la recherche d'IgM sériques peut rendre des grands services à condition de ne retenir que les fortes augmentations afin de ne pas donner de nombreux faux positifs.

Cette recherche IgM est très significative dans le LCR.

2.4.2 Diagnostic de certitude :

Les examens parasitologiques.

Ces examens ont pour but la mise en évidence du parasite dans les liquides biologiques et constituent le diagnostic de certitude de la TAA

2.4.2.1. Les examens classiques.

- Les examens du suc ganglionnaire
- Les examens du sang
- Les examens du L.C.R.

Ceux-ci seront développés dans notre protocole d'étude.

Il existe d'autres méthodes de recherche parasitologique que nous n'avons pas pu tester.

2.4.2.2. Les examens parasitologiques récents (75)

- séparation sur colonne DEAE - Cellulose : Cette technique développée par LANHAM et GODFREY (1970) permet de séparer les trypanosomes des érythrocytes en faisant passer le sang hépariné

dilué dans un tampon adhoc sur une colonne DEAE-Cellulose. La séparation des parasites et des érythrocytes dépend des différences de charges électriques entre eux ; les érythrocytes, chargés plus négativement que les trypanosomes, sont retenus par la Cellulose. Chaque espèce de trypanosome requiert un système tampon particulier (pH adapté à la différence de charges). L'éluat de la colonne doit ensuite être centrifugé ou filtré sur membrane pour rechercher le parasite. Cette technique est très utilisée au laboratoire pour préparer de grandes quantités de trypanosomes purs mais difficilement applicable au diagnostic sur de grandes séries. C'est une méthode très estimée.

- Concentration des trypanosomes par choc hypotonique. LESPLANG et al. (1974) ont proposé de traiter par l'eau distillée un prélèvement de sang sur anticoagulant. Après 30 secondes de contact avec de l'eau distillée, une solution hypertonique est ajoutée pour restaurer l'isotonie, l'ensemble est centrifugé et les trypanosomes vivants sont recherchés dans le culot. D'après les auteurs cette méthode est aussi sensible que la centrifugation en tubes capillaires mais plus délicat à mettre en oeuvre.

- Séparation sur mélange de Ficoll-Isopaque. Cette méthode de centrifugation différentielle par gradient est utilisée, depuis plusieurs années, pour séparer les globules blancs des globules rouges dans certaines conditions ; pour séparer les différentes populations de globules blancs entre elles. Ainsi JADIN et LAIBERT (1975) ajoutent quelques ml de sang dans un tube à centrifuger rempli au deux tiers par un mélange Ficoll-Isopaque, après une centrifugation de 40mn à 400 tr/min le contenu du tube se répartit ainsi : une couche à sérum, une couche de Ficoll et enfin un culot de globules rouges. Les trypanosomes se retrouvent avec les globules blancs, à l'interface sérum/Ficoll. Il suffit alors de les prélever avec une pipette. Le prélèvement peut être facilité par centrifugation direct dans une seringue, puis recueillir les diverses phases en repoussant la base du piston.

- Le m-AECT (sous forme de Kit)
C'est le test de LAMM (1982), mini - Anion - Exchange - Centrifugation - Technique (m AECT) est une colonne échangeuse d'ions, qui à l'heure actuelle est la méthode la plus sensible pour mettre en évidence les trypanosomes dans le sang humain. Le parasite peut-être trouvé rapidement et avec un minimum de difficultés. Ce Kit ne requiert pas de réfrigération ; la colonne et le tampon sont stériles. Une fois ouverte, la colonne doit être utilisée immédiatement. Tout le matériel composant le "Kit" est à usage unique.

Il est indispensable de disposer du matériel après usage dans un liquide désinfectant. Cette méthode est plus sensible que la plupart des examens parasitologiques.

Les techniques parasitologiques étudiées ci-dessus sont très importantes puisqu'elles constituent le diagnostic de certitude de la T.H.A. Ces examens parasitologiques doivent être répétés à plusieurs reprises pour la détection des faibles parasitémies, en particulier chez les suspects immunologiques.

2.4.3. Problèmes du diagnostic de certitude des trypanosomoses.

Seules les techniques parasitologiques constituent les examens de certitude dans la recherche de la trypanosomiase. Si ces examens permettent de mettre en évidence la présence du parasite dans les différents liquides (sang, LCR), ils sont aléatoires et fatiguants. Dans les cas où la parasitémie est faible et que les techniciens opérants sont peu qualifiés, par conséquent moins attentifs aux déplacements des parasites peu nombreux, le diagnostic parasitologique peut se révéler facilement négatif.

Il peut arriver que la clinique présente une forte présomption de trypanosomiase, des examens répétés dans certains de ces cas finissent par trouver les parasites. Mais dans les cas où la clinique est douteuse et l'examen parasitologique est négatif on peut passer à côté d'un cas de trypanosomiase sûre. Dans des formes atypiques on pense à tout autre chose qu'à la trypanosomiase, on découvre accidentellement une trypanosomiase de ce type soit au cours d'une recherche de paludisme ou tout autre recherche sérologique si la maladie est à la phase sanguine.

Tous ces facteurs rendent difficile l'examen parasitologique ; qui doit être répété à plusieurs reprises afin de trouver le parasite. Au cours d'une enquête de masse il est pénible de respecter toutes ces indications car la population à prospector n'est pas négligeable, le problème de moyens et de temps se posent, les enquêteurs sont fatigués et donnent des faux résultats.

Donc, si l'on s'en tient aux méthodes classiques, on sait a priori qu'une certaine proportion de malades va échapper au dépistage.

La plupart des auteurs trouvent que 80 à 70 % des malades échappent aux examens parasitologiques ; ERDEIL et al trouvent que 80 % en échappent. (39).

Dans certains cas les examens parasitologiques doivent être répétés une dizaine de fois pour enfin trouver le parasite. Ces problèmes ont poussé les chercheurs à élaborer des techniques sérologiques que nous venons de passer en revue. L'objectif visé était de trouver une méthode sensible et spécifique. La recherche a été assez fructueuse : IFI, ELISA, méthodes d'agglutinations (CATF, test I.R.A.) et tant d'autres. Mais malheureusement l'objectif visé n'a pas été atteint car aucune de ces méthodes n'a présenté une spécificité et une sensibilité permettant de poser un diagnostic sûr de T.R.A. Donc on a trouvé qu'étant donné la sensibilité élevée de la plus part de ces méthodes immunologiques vis à vis des examens parasitologiques, on peut les utiliser comme méthode de screening c'est à dire que les sujets positifs sérologiquement seront considérés comme des suspects et que seuls les examens parasitologiques détermineront la certitude du diagnostic.

2.4.4. Traitement de la T.R.A.

L'arsenal thérapeutique comporte quatre groupes de médicaments : trois classiques, le quatrième est d'introduction récente.

- Ceux qui agissent sur le parasite, les trypanocides au sens strict, mais qui n'ont pas forcément d'activités sur les troubles nerveux. Tels sont la pentamidine, la suramine et les nitrofuranes.

- Ceux qui agissent sur les lésions nerveuses, mais qui n'ont pas forcément d'activité trypanocide. Le type de ces "modificateurs du LCR" reste la trypanamide.

- Il existe des drogues à la fois trypanocides et actives sur les lésions nerveuses, et par conséquent véritablement spécifique de la maladie du sommeil comme le mélaroprol.

- A la phase auto-immunitaire de l'affection, doivent intervenir les corticoïdes et les immunodépresseurs.

Ces quatre groupes de médicaments sont classés en deux super-groupe : les arsenicaux et les non arsenicaux.

2.4.4.1. Les arsenicaux :

- Le mélaroprol est un trypanocide très remarquable, c'est le plus utilisé actuellement on peut l'associer au B.A.L. (British Anti Lewisite). Son mode d'action est mal précisé ; il gênerait le métabolisme énergétique du trypanosome en inhibant la pyruvate Kinase ; il induirait aussi une activité hème oxydase hépatique et rénale augmentant ainsi la vitesse de dégradation de l'hème qui engendre une diminution concomitante du cytochrome P 450 qui est l'un des constituants essentiels des hémoprotéines du trypanosome.

La prescription repose sur des considérations empiriques car le radical actif de la molécule n'est pas bien connu, ni sa pharmacocinétique dans le sérum et le LCR. Le produit est présenté sous forme d'ampoules de solution dosées à 36 mg/ml. L'injection se fait par voie I.V. à la dose de 1 ml/10kg avec un plasmafend de 5,5 ml. Le nombre d'injection dépendra de l'état du LCR. La toxicité élevée du produit nécessite une couverture anti-histaminique par voie I.M. (56)

- Les autres arsénicaux :

- La glyphénarsine (Tryparsamide) : est un arsénical pentavalent, administré par voie I.V. stricte, son emploi est long on l'utilise en cas d'échec de l'arsobal, en association avec le mercanyl.
- Le méliarsenyl : triméarsenyl, arsénical trivalent comme l'arsobal ; s'injecte par voie I.M., il a semblé d'utilisation aisée mais le nombre élevé des rechutes n'en recommande pas l'emploi.

2.4.4.2. Les non arsénicaux :

- La pentamidine : se présente en ampoule de 3 ml à 4 %, administrée par voie I.M. stricte.
- La Suramin : se présente en ampoule de 0,5 g à 1g ou 2g de poudre à dissoudre extemporanément dans l'eau distillée ; administrée par voie I.V.
- Les nitrofuranes : le nitrofurazone et le furaltadone peuvent s'administrer par voie per-os. Ils sont d'usage limité par le risque d'hémolyse médicamenteuse chez les sujets porteurs d'un déficit en G6PD. Ils peuvent provoquer des polynévrites d'où l'association systématique de vitamine B1.
- Il existe un produit qui est le liofuraltadone dont les essais ont été effectués en Afrique de l'Est (1971) . Le produit est l'isomère lévogyre de la furaltadone ; se présentant sous forme de comprimés dosés à 250 mg, administré à la dose de 30 mg/kg. Il n'exige pas de précaution particulière. Il est bien toléré. Ce produit n'est pas bien connu chez nous.
- La corticothérapie : elle doit être d'application précoce à haute dose et prolongée, comme produit on a le prednisone. La couverture antibiotique est obligatoire.

A la question faut-il traiter les suspects immunologiques ? les réponses sont diverses selon les chercheurs. Certains trouvent qu'ils ne doivent pas être traités et comme solution ils préconisent

.../...

une mise en surveillance qui se révèle difficile dans la plupart des cas. Par contre d'autres trouvent que les sujets qui ont été positifs à plusieurs examens sérologiques (IFI, CATT, ... et IgM sérique supérieur à quatre fois le taux normal) peuvent être mis en traitement (Duvalet et Saliou).

M.A. PIENS . . et J.P. GARIN (Lyon) trouvent que les suspects immunologiques dépistés par une réaction d'immuno-fluorescence positive, avec prélèvement parasitologiques négatifs, qu'ils présentent ou non une hypergamma M globulinémie, peuvent recevoir une cure d'arsobal ; après cette cure on voit ces sérologies se normalisés dans les neuf mois. Ils trouvent que l'encéphalopathie arsenicale est inférieure à 1 pour 10.000 cures quand le traitement est bien suivi.

2.4.4.3. Des essais de recolorie d'un traitement approprié ont été effectué : (77)

- Essais systématiques de substances.
- Essais thérapeutiques à viser métabolique :
 - . Blocage du métabolisme lipidique
 - . Blocage de la glycolyse.
 - . Blocage du métabolisme des protéides.
- Des essais de vaccinations :

Les pouvoirs antigéniques des trypanosomes étant particulièrement importants et se caractérisent en clinique par des profondes modifications immunologiques avec un taux élevé de gammaglobulines dont l'immunoglobuline M ; c'était tendant d'envisager la recherche des vaccins. Mais celle-ci s'est avérée difficile en raison de la capacité bien particulière que possèdent les trypanosomes d'éviter la réponse immunitaire de l'hôte en utilisant le processus de variations antigéniques.

Conclusion du traitement :

Les futures dragnes actives devront être atoxiques pour les cellules de l'hôte ; elles devront inhiber le trypanosome quelque soit sa forme et l'atteindre quelque soit son site.

Pour cela elles devront franchir la barrière hémoméningée et diffuser avec une concentration correcte dans le LCR et les espaces interstitiels.

2.5. Situation de la T.H.A. au MALI dans les 10 dernières années.

2.5.1. Revue de la littérature

- Historique:

Comme les autres grandes endémies la T.H.A. a fait de sérieux ravages au Mali, où des évolutions épidémiques ont été enregistrées dans différents foyers (Ouéséssébougou, Kati).

Ce n'est que vers les années 39-40 que l'on a commencé à s'intéresser sérieusement de cette maladie. Des dépistages de 40 devaient sortir 2.295 N.T (nouveaux trypanosomés) tandis que ceux de 39 faisaient 1675 N.T (taux d'incidence par 100.000 était de 1533,6 en 39 ; celui de 1940 était de 726,5). Ces deux taux d'incidences sont vraisemblablement des records jamais égalés depuis 40 à nos jours. Les différentes prospections ont été effectuées avec des examens parasitologiques classiques.

Si de 1940 à nos jours les efforts des différents services des grandes endémies ont permis une nette diminution du T.H. ; il est à noter la présence des poussées épidémiques dans cet intervalle : de 1952 à 1960 les taux d'incidence ont passé de 146,6 en 1952 à 214,3 en 1959 et à 104,5 en 1960. En 1973 il y a une autre poussée avec la sécheresse.

- Epidémiologie :

. Les foyers : au Mali les foyers de la T.H.A. ne sont pas éteints ; tous les foyers traditionnels persistent mais dans la grande majorité, la transmission y est faible. Il s'agit des foyers : de BANIAGO, Koulikoro (Kati, Ouéséssébougou ; de Sikasso (yanfolila, Bougouni, Koutiala), de Ségou.

. Les vecteurs : les vecteurs de la T.H.A. au Mali sont *Glossina Tachinoïdes* et *Glossina palpalis*.

. La lutte : Au Mali en ce qui concerne la lutte contre la Trypanosomiase ; il existe une coordination entre les travaux entomologiques et les prospections médicales ; mais cette lutte est soumise à des contraintes aussi bien techniques qu'économiques contre lesquelles elle se contente de ces moyens de bord.

.../...

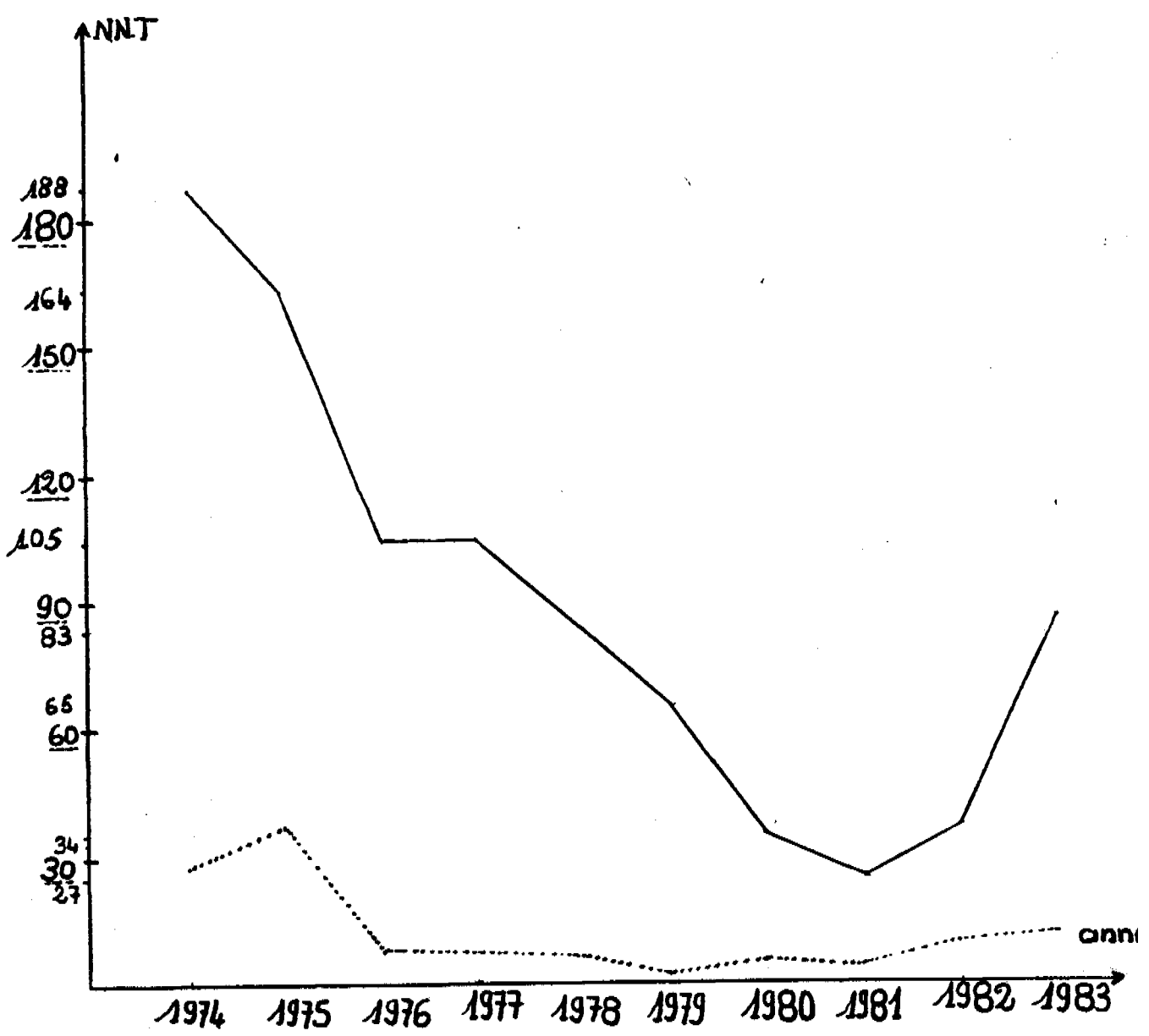
TABIEAU DE DEFISTAGE DE L. T.H.A. AU MALI PAR SECTEUR DE 1973

4 AVRIL 1983 SOURCE : Archive C.C.C.G.E. - F.S.N. - B.M.I.S.

REGIONS	BALAKO	SILASSO	SEROU	KAYES	KOPI
AUTRES	KOULEMORO				
1973	212	156	20	-	-
1974	71	96	19	2	-
1975	61	79	22	-	2
1976	25	62	12	6	-
1977	25	63	16	1	-
1978	18	53	7	5	-
1979	21	31	10	3	-
1980	10	21	3	-	-
1981	5	13	2	-	2
1982	27	7	2	-	-
1983	25	9	-	-	-

Tableau I

Courbe évolutive de la T.H.A. dans les dix dernières années :
1974 - 1983 en fonction du nombre des N.T.



— courbe des N.T.
 courbe des N.T. en première période

année	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983
N.T.	188	164	105	105	83	65	34	27	36	83
N.T. _{en P₁}	28	35	7	-	6	3	5	4	11	13

Si les données de l'O.C.S.G.E. et du ministère de la santé du Mali nous permettent de nous faire une idée sur la T.E.A. pendant ces dix dernières années, il n'en demeure pas moins que ces résultats doivent être abordés avec réserve. Mis à part les prospections de 1974 (effectuées sur une population de 9853 sujets) ; aucun travail de prospections n'a été fait de 1974 à 1982. Et ce qui est le plus inquiétant, tous les rapports des centres fixes ne rentrent pas du tout, ou très tardivement, à Bamako pour une étude approfondie des résultats. Comme exemple, en 83 seuls les résultats Bamako/Moulikoro, et Sikasso sont rentrés.

La courbe (1) se divise en deux parties distinctes, de 1974 à 1981 le nombre de N.T. a généralement baissé, en suite une remontée a été constatée en 1981.

La courbe (2) montre que peu de malades sont découverts à la première période. Un diagnostic précoce s'avère nécessaire pour un meilleur traitement de la T.E.A.

Les données de 1984 ne sont pas encore rentrées mais le district de Bamako a enregistré 39 nouveaux cas, dont six provenant de l'hypnosurie de Bamako tous en deuxième période, le reste provient de la prospection du service des grandes endémies.

Nous espérons qu'avec les différentes prospections de ce service, les résultats de 1984 seront beaucoup plus concluants...

N O T R E E T U D E

T R O I S I E M E P A R T I E

3 NOTRE ETUDE

3.1. Protocole d'étude.

3.1.1. Etude prospective

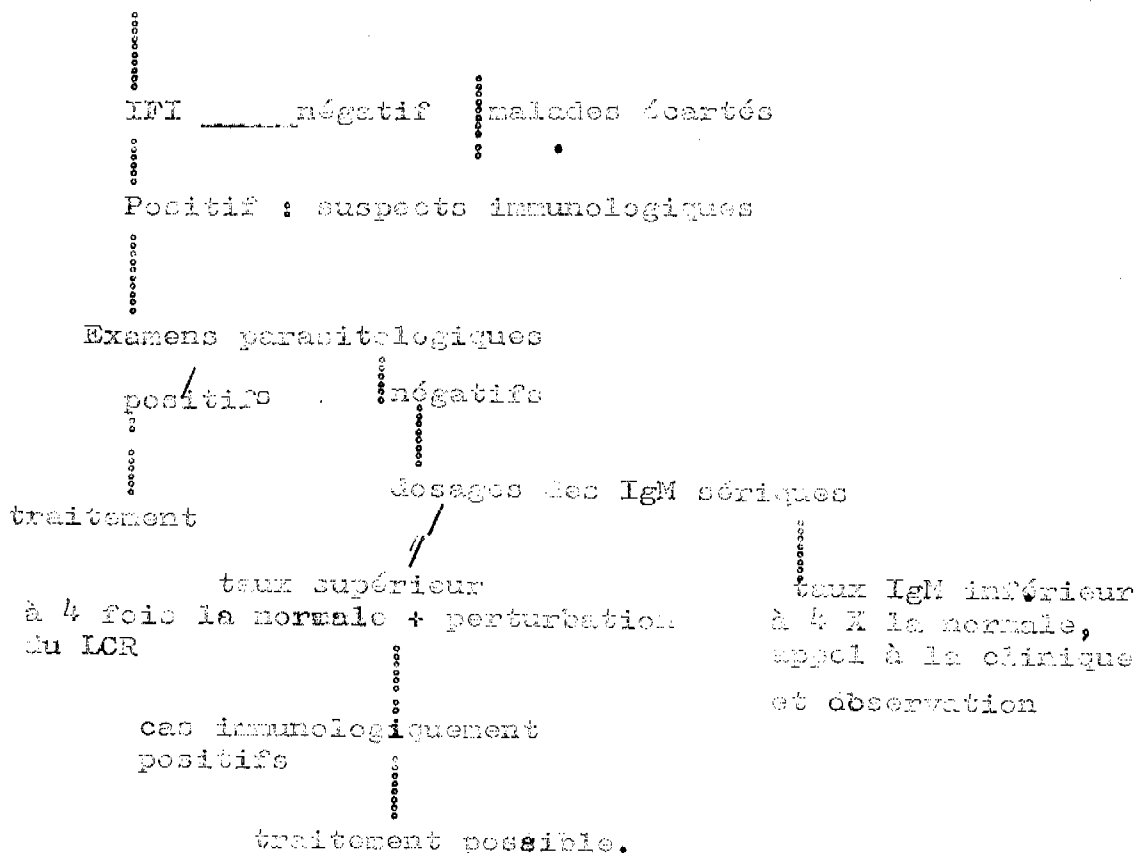
3.1.1.1. méthodologie :

Une recherche systématique de trypanosomiase humaine africaine a été effectuée chez les malades hospitalisés dans le service de psychiatrie pendant la période Avril 1984 à Janvier 1985. Notre échantillonnage est constitué de 182 malades. Les sérums de tous ces malades ont été soumis systématiquement à la presque totalité de tous nos techniques sans distinction d'âge, de sexe, d'origine ou de symptômes cliniques.

Comme méthode de diagnostic nous avons utilisé l'immunofluorescence indirect dans un premier temps pour la recherche des suspects immunologiques (après recherche rapide des ganglions cervicaux). Cette IFI a été suivie dans un deuxième temps par l'examen parasitologique des suspects immunologiques. Tous les malades parasitologiquement positifs seront mis en traitement ; les autres sont soumis aux dosages des IgM sériques ; Ceux présentant un taux d'IgM sériques supérieur à quatre fois le taux normal avec perturbation du LCR (en plus de l'IFI) pourront être mis sous traitement. Les malades présentant un taux d'IgM inférieur à quatre fois la normale sont examinés sur le plan clinique et soumis à la surveillance, bien que celle-ci s'avère difficile et peu concluante.

Le Schéma suivant a été adopté :

Recherche rapide de ganglions



Cette méthode est assez critiquable, mais nous avons été confrontés à pas mal de problèmes :

- Pas de laboratoire spécialisé sur place pour la recherche immunologique de la T.M.A.
- Les techniques parasitologiques récentes ne sont pas à notre portée faute de moyens (colonnes échangeuses d'ions)
- Ne disposant d'aucune source de financement, il nous a été très difficile de nous procurer des réactifs Kit (test trypt CATT ou TMA) ; Ces réactifs Kit ont un avantage notable car leur application ne nécessite pas l'aide d'un laboratoire ; et sont rapides (lecture sur place, et en quelques minutes).
- Si nous en venons aux malades, ils ne sont pas toujours facile à manipuler ; il ya des refus ; des évasions et des absences non justifiées au moment des prélèvements. Avec le nouveau système adopté par le service de psychiatrie où le malade est accompagné par un parent, le problème est un peu résolu.

Nous avons utilisé l'IFI parce que nous pensons que jusqu'à présent c'est la technique de référence bien que la sensibilité et la spécificité ont subi une baisse notable.

Tous nos sérums ont été traités ici à Bamako au Laboratoire Central vétérinaire section sérologie du Dr. DIALL (M) pour l'IFI.

3.1.1.2. La réaction d'immunofluorescence indirecte :

3.1.1.2.1. Matériels et réactifs :

3.1.1.2.1.1. matériels pour préparations des lames d'antigènes :

- . Des pipettes pasteur
- . Des lames.
- . Un bocal chloroformé
- . Du coton
- . Une plaque pour dissection de souris.
- . Du papier fin pour dégraissage
- . Une paire de ciseaux pour dissection
- . Une paire de pinces pour dissection
- . Un tube à essai
- . Solution d'Alcover pK. 6,1.
- . Solution fixante (acétone)
- . Papier aluminium

3.1.1.2.1.2 matériels pour la réaction d'IFI proprement dite:

- Des lames d'antigènes
- Des lamelles couvre -lames
- du vernis pour cerclage
- Solution de tampon P.E.S. pH : 7,2
- Des plaques pour la réaction d'IFI
- Une chambre humide.
- deux récipients pour lavage des lames.
- Du papier fin (hygéniques) pour le nettoyage des lames.
- De la glycérine tamponnée neutre + sel de Devians
- Du matériel pour la mesure de précision (Eppendorf. 10, 20, 25, 50, 100 et 200 microlitres)
- Un marqueur pour le marotage des lames
- des pointes de 25 microlitres et de 200 microlitres.
- Un microscope à fluorescence U.V.
- des sérums à tester
- du conjugué fluorescent antiglobulines humaines.

3.1.1.2.2. L'entretien d'une animalerie

La réaction d'immunofluorescence nécessite l'entretien d'une petite animalerie. Le laboratoire central vétérinaire en possède, dans cette animalerie on élève des souris blanches.

Alimentation : on utilise le pain ; les aliments pour bétail.

Cages utilisées : ce sont des cages aérées en grillage. Il existe des cages pour la reproduction. La gestation dure environ 25 jours ; au bout de 3 mois environ la souris est utilisable pour le laboratoire.

3.1.1.2.3. L'entretien d'une souche de Trypanosoma :

La souche utilisée est la T. brucei/ brucei/Karang/67/ L.H.E.R.V. Cette souche récoltée à Karang au Sénégal en 1967, est utilisée par le laboratoire nationale d'élevage de recherche vétérinaire de Sotaba cette souche est conservée dans de l'acétate liquide à - 196 °C le nombre de passages sur souris blanche est indéterminé, il se fait chaque fois que le stock diminue ce qui correspond à une période de deux semaines environ.

La culture : elle dure 48 heures, on fait une injection intrapéritonéale de 0,4 cc à 0,5 cc de la souche à 3 ou 4 souris après avoir vérifié si cette souche est toujours vivante. Pendant la culture la parasitémie est vérifiée en examinant une goutte de sang prélevée à l'extrémité de la queue de chaque souris. Au bout de 48 heures, si l'on observe plus de 20 trypanosomes par champs, la souris est utilisable pour la préparation des lames d'antigènes.

3.1.1.2.4. Dissection de la souris : La souris est introduite dans un bocal renfermant du coton imbibé de chloroforme. Une fois anesthésiée la souris est fixée sur une plaque à dissection ; et disséquée. A l'aide d'une pipette pasteur une petite quantité de la solution d'Alsever est ajoutée au sang provenant de la dissection pour qu'il ne se coagule pas ; ensuite il est prélevé dans un tube à essai. Ce sang est repartie comme suite :

- une partie pour l'entretien de la souche (conservée dans de l'acétate liquide)
- la deuxième partie sert à faire des lames d'antigènes.

3.1.1.2.5. Préparation des lames d'antigènes.

On utilise le sang aussitôt après le prélèvement. On peut aussi le maintenir au frais à + 4° si l'on n'est pas prêt pour la confection des lames. Ces lames doivent être bien propres et dégraissées ; le dégraissage peut se faire avec un mélange alcool-éther.

Les lames sont placées en série sur la table de travail. Après on réalise des frottis recouvrant toute la lame de la manière suivante : une goutte de sang est déposée sur la lame à l'aide d'une pipette pasteur, une autre lame (lame rodée) est placée en avant de la goutte de sang (voir fig.), ensuite on fait venir la lame au contact de la goutte de façon à ce que le sang se dispose tout le long de la ligne de contact des deux lames. On pousse ensuite la lame rodée d'un mouvement régulier sans saccades et en gardant toujours le même angle d'inclinaison. Un bon frottis présente un aspect homogène, sans trou (mauvais dégraissage) sans ondulation (mouvement saccadé). On s'arrête à la fin de la lame. Après les frottis les lames sont séchées à la température ambiante à l'abri des mouches et de la poussière (voir fig.). Après le séchage, les lames sont observées au microscope pour vérification de l'homogénéité des frottis. Les mauvais frottis sont jetés, les bons sont datés et conditionnés dans du papier fin, et ensuite emballés avec du papier aluminium ; après l'emballage par le papier aluminium on fait passer deux couches de papiers collant sur les paquets de 5 à 6 lames. Les paquets sont datés à leur tour (Ag-Tbb + date), on les introduit dans des sachets plastiques et gardés au congélateur soit à -20°C ou à -60°C . Si l'emballage est mal fait les gouttelettes d'eau peuvent abîmer les frottis.

Dans les cas où nous utilisons les frottis immédiatement après confection, nous procédons à leur fixation par l'acétone qui conserve bien les structures protéiques, et permet d'accéder aux antigènes somatiques en favorisant la perméabilité de la membrane cellulaire du trypanosome. Une fois fixée la lame est utilisable quelques minutes après. Dans la plupart des cas nous ne faisons pas l'IFI le même jour, c'est pour cela que nous nous passons de la fixation à l'acétone ; car le fait de faire sécher les lames en milieu ambiant et de les conserver favorise la perméabilité de la membrane cellulaire du trypanosome.

3.1.1.2.6. Préparation du P B S et de la glycérine tamponnée.

- Pour le PBS nous avons préparé trois solutions :

- une solution A de $\text{Na H}_2\text{PO}_4$ 0,2 M
- une solution B de Na_2HPO_4 0,2M
- une solution C de NaCl 2M

Lors de la préparation, des différentes solutions (A,B,C) on ajoute de l'acide de sodium pour une bonne conservation et une bonne apyrogénicité.

Notre solution de P.B.S. (phosphate Buffer Saline) est à 0,1 M et de pH = 7,2 , pour son obtention les trois solutions sont mélangées dans les proportions suivantes 11,5 ml de solution A ; 38,5 ml de solution B ; 75 ml de solution C et on complète à un litre avec de l'eau distillée. Après l'obtention d'un litre de P.B.S. on vérifie le pH à l'aide d'un pH mètre et on l'ajuste si besoin est. Le tampon phosphaté ainsi préparé est conservé au réfrigérateur à + 4 °C.

- Pour la glycérine tamponnée pH = 7.

NaHCO₃ : 0,0729 g

Na₂CO₃ : 0,016 g

H₂O : 10 ml

glycérol : 100 ml

3.1.1.2.7. Sérum Fluorescent :

Réf. 75603 - 1 x 1 ml.

Fluoline " H " : globuline anti-Immoglobulines totales humaines (chèvre) marquée à la fluorescéine, diluée en glycérol.

- Exempte de protéines humaines

- Exempte d'anticorps antitoxoplasmiques et antitrypanosomiques.

Renfermant du mercaptolate de sodium = 0,1 g/l, acide de sodium = 1g/l.

Conditionnée dans un flacon compte-goutte

une goutte = 12,5 microlitre ± 1 microlitre

Titrage de la globuline = déterminé par chaque laboratoire dans ses propres conditions expérimentales. La globuline doit être étalonnée par rapport à un sérum positif de titre connu.

Produit et réactif du laboratoire bio MERIEUX.

Pour notre étude nous avons fait des étalonnages du conjugué fluorescent par rapport à deux sérums :

- un sérum positif de titre connu provenant de Bobo.

- un sérum positif non titré recueilli à l'hypnosurie de Banako chez un trypanosomé en cours de traitement.

- un sérum négatif, recueilli à l'ENRSP chez un malade qui n'a jamais eu de contact avec un milieu infecté, a été utilisé comme témoin négatif. Une première série d'étalonnage a donné les résultats suivants :

.../...

DILUTIONS	DILUTIONS SÉRUM BOBO. POSITIF à 1/16				
GLOBULINE	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640
1/50	+	+	0	0	0
1/100	+	+	0	0	0
1/200	+	0	0	0	0
1/400	0	0	0	0	0

1. Tableau II

DILUTIONS	DILUTION SÉRUM. HYPNOSÉRIE. HANAKO				
GLOBULINE	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640
1/50	++	++	+	+	0
1/100	++	+	+	0	0
1/200	+	+	+	0	0
1/400	+	0	0	0	0

2. Tableau III

Comme prévu le sérum recueilli à l'INRSF n'a présenté aucune brillance. Le sérum de Bobo, dont la positivité limite était de 1/160, n'a pas présenté de brillance à 1/160 pour nos différentes dilutions du conjugué. Le sérum de hypnosérie s'est avéré beaucoup plus positif (positif à 1/320 à la dilution 1/50 de la globuline) que celui de Bobo (positivité limite 1/50 à la même dilution).

Dû à ^{la} faible positivité du sérum de Bobo nous nous sommes proposé^s de faire des faibles dilutions de la globuline, à 1/10 ; 1/20 ; 1/40 ; 1/80. Nous avons obtenu les tableaux suivants :

.../...

DILUTIONS	DILUTIONS. SÉRUM. BOBO. POSITIF à 1/160				
	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640
1/10	++	++	++	+	0
1/20	++	++	++	+	0
1/40	++	++	+	0	0
1/80	++	++	+	0	0

Tableau IV

DILUTIONS	DILUTIONS. SÉRUM. HYPNOSERIE. BANAKO				
	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640
1/10	++	++	++	+	0
1/20	++	++	++	0	0
1/40	++	++	+	0	0
1/80	++	++	+	0	0

Tableau V

En se référant à ces résultats nous n'avons retenu la dilution 1/40 du conjugué pour notre IFI. La dilution 1/10 du sérum fluorescent est assez faible car nous ne disposons pas assez de sérum fluorescent. A la dilution 1/40 le sérum de Bobo est positif à 1/80 tandis que celui de l'hypnoserie est positif à 1/160 à la même dilution.

Au cours de nos travaux nous n'utiliserons que la dilution 1/40 du conjugué anti-humain car nous trouvons qu'elle répond mieux à nos conditions d'études.

3.1.1.2.8. Les sérums étudiés

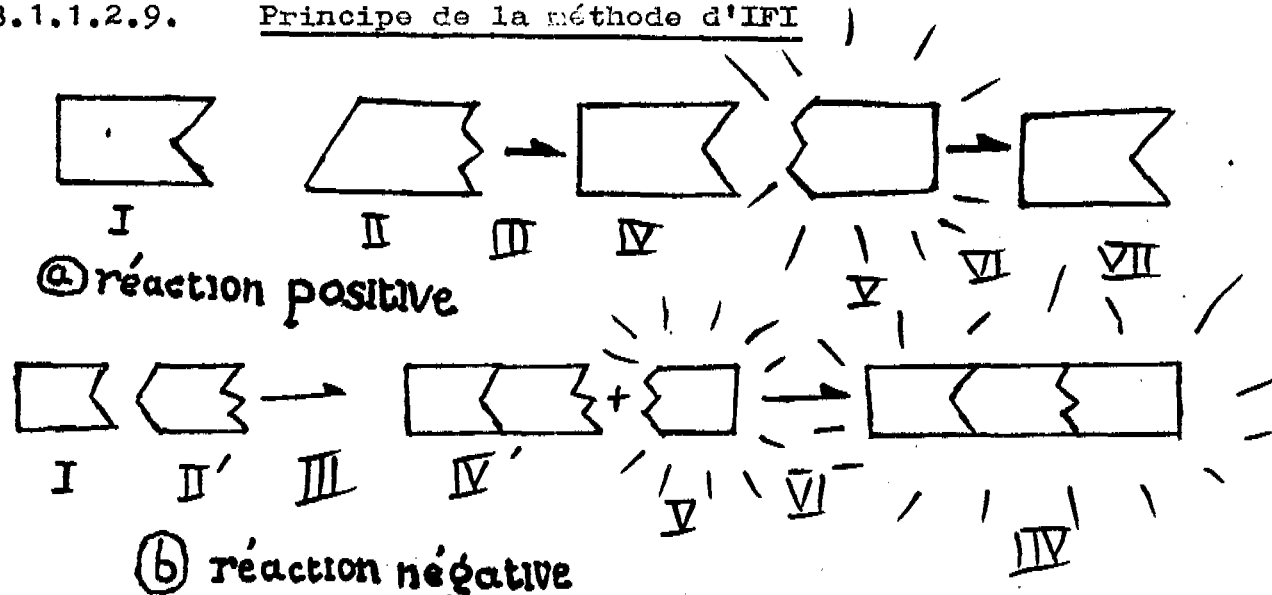
182 sérums ont été étudiés :

- 179 provenaient du service psychiatrique du point "G"
- un sérum trypanosomé provenant du centre Muraz de Bobo
- prélevé chez un malade dans le service psychiatrique en cours de traitement.
- un sérum provenant de l'hypnoserie de Banako, d'un malade trypanosomé en cours de traitement.

- un sérum provenant de l'INRSP, prélevé chez un patient qui n'a pas eu de contact avec la zone de répartition des glossines, et de tout foyer de trypanosomiasis.

Tous nos sérums étaient datés et portaient un numéro d'identification.

3.1.1.2.9. Principe de la méthode d'IFI



(b) réaction négative

(a) réaction négative

- I : Antigène de trypanosomes
- II : Sérum ne contenant pas d'anticorps
- III : Lavage
- IV et V : Ag + Conjugué fluorescent
- VI : lavage
- VII : absence de fluorescence réaction négative.

(b) réaction positive

- I : Antigène de trypanosomes
- II' : sérum contenant des anticorps anti- trypanosomes
- III : lavage
- IV' et V : complexe Ag/Ac + Conjugué fluorescent.
- VI : lavage
- VII : complexe fluorescent, réaction positive.

3.1.1.2. 10. Réalisation du test

Au moment de réaliser le test les lames d'antigènes sont sorties du congélateur. Le sac contenant les lames n'est ouvert qu'après réchauffement à la température ambiante, car une brusque variation de température peut entraîner une détériorisation des antigènes. Après cette opération préliminaire on fait l'emballage, on contrôle les lames d'Ag. au microscope ordinaire pour voir si

.../...

les frottis ne sont pas abimés.

Sur les lames 5 à 6 cercles de vernis à angles sont tracés pour y déposer les différentes dilutions du sérum. (dilutions de raison 1/2 de 1/10 à 1/640). Les différentes dilutions sont effectuées dans une plaque à puits. Dans le premier puits on introduit 225 microlitres de P.B.S. puis 25 microlitres du sérum à tester, en suivant l'horizontal on ajoute 100 microlitres de P.B.S. dans chacun des puits jusqu'au 7^e. Ensuite on prélève 100 microlitres du 1^{er} puits qu'on introduit dans le 2^e puits (qui sera à la dilution 1/20) 100 microlitres sont retirés du 2^e pour le 3^e (dilution 1/40) on continue cette opération jusqu'à la dilution 1/640. Le dernier puit renfermera 200 microlitres du liquide de dilution. Par toute une série d'opérations similaires nous faisons les mêmes dilutions pour les autres sérums à tester. Dans notre étude nous n'avons utilisé que deux dilutions du sérum (1/40 et 1/80), car nous trouvons qu'elles répondent mieux à nos conditions de travail. Le sérum témoin positif est utilisé à la dilution 1/80 tandis que nous prenons la dilution 1/40 pour le sérum témoin négatif.

Les lames d'Ag sont numérotées avec un marqueur; le nombre de lames utilisées dépend du nombre de sérums à tester. Avant la phase de dilution nos sérums à tester reçoivent un nouveau numérotage pour leur identification après la lecture.

Les lames d'antigène sont placées dans une chambre humide. A part la première lame (qui a 6 paires de cercle de vernis) toutes les autres lames possèdent 5 paires de cercle, sur les deux premières cercles, en position verticale, de la première lame d'Ag nous déposons respectivement les différentes dilutions des témoins négatifs (1/40^e) et positif (1/80^e). Chaque sérum à tester a deux cercles qui recouvrent la dilution 1/40^e et 1/80^e du dit sérum. On commence par les fortes dilutions pour aller vers les faibles.

On change de pointe chaque fois qu'on passe d'un sérum à un autre. Après avoir rempli tous les cercles par les différentes dilutions des différents sérums on ferme la chambre humide et on la laisse à l'incubation à 37° pendant 30 mn. Après une première série de lavage de 20 mn par le tampon PBS, les lames sont recouvertes par le sérum fluorescent antiglobulines humaines dilué à 1/40^e. Le contact des lames d'Ag avec le sérum fluorescent est de 30 min en chambre humide à l'incubation à 37 °C.

Après on procède à une deuxième série de lavage de 20 min. Les lames sont ensuite recouvertes de glycérine tamponnée et de lamelles couvre-objets (25 x 60 mm). On couvre chaque lame en prenant soin de ne pas laisser passer des bulles d'air. Et on commence la lecture.

3.1.1.2. 11. La lecture

La lecture a été effectuée avec un microscope MICROSTAR A.C. AMERICAN-OPTICAL vertical fluorescence. Le filtre d'excitation est le : KV 418 - dichroïque excitation 500 nm. Objectif 40 - oculaire 10. Model 2071. Max-Watts 100.

Pour la lecture nous lisons la brillance et non l'extinction de la fluorescence. Nous ne notons comme positives que les réactions présentant une fluorescence "brillante". Les réactions présentant une fluorescence "pâle" ou "terne" sont considérées comme négatives.

3.1.1.3. Les examens parasitologiques

La mise en évidence du trypanosome est fonction du stade évolutif de la maladie.

3.1.1.3.1. Recherche du trypanosome dans le suc ganglionnaire.

3.1.1.3.1.1. Recherche du ganglion

Tous les ganglions superficiels peuvent être ponctionnés, cependant on donne la préférence à ceux du cou. Le malade étant débout, on se place devant lui et les mains à plat, on palpe les deux côtés du cou, à la recherche des ganglions ; on choisit le plus gros et le plus accessible.

3.1.1.3.1.2. Fonction du ganglion

On prépare un lame et un lamelle bien propres, il faut une seringue sèche (l'eau tue les trypanosomes) dont le piston est tiré à moitié. On désinfecte les mains par de l'alcool, ainsi que la région à ponctionner. Puis de la main droite, on saisit une aiguille, tandis que les trois premiers doigts de la main gauche fixent le ganglion, l'aiguille est enfoncée en deux temps, d'abord à travers la peau, ensuite dans le ganglion. À ce moment, on imprime à l'aiguille des mouvements de rotation pendant que les trois doigts fixateurs relaxent le ganglion pour que le suc monte dans l'aiguille. Après on enlève l'aiguille d'un seul coup., et on redésinfecte la peau. On adapte l'aiguille à la seringue prête, le piston de la seringue est poussé afin de chasser la sécrétion sur la lame, aussitôt la sécrétion est recouverte d'une lamelle et passé à la lecture sous microscope.

3.1.1.3.1.3. Examen du liquide ganglionnaire.

L'examen se fait à l'état frais. On parcourt d'abord la périphérie de la lame, où les trypanosomes sont plus nombreux. Les globules rouges et blancs apparaissent en premier lieu. Tout mouvement limité à quelques globules doit attirer l'attention, car habituellement, il est dû au trypanosome qui en se déplaçant les secoue de son flagelle. Il serpente parmi les globules comme un fin filament allongé et sinueux.

3.1.1.3.2. Recherche du trypanosome dans le sang.

3.1.1.3.2.1. Examen direct du sang à l'état frais

- matériel :
- lames et lamelles
 - vaccinostyle
 - alcool et coton

La technique : déposer une goutte de sang capillaire sur la lame. Recouvrir ensuite la goutte avec une lamelle.

La lecture : Elle se fait à l'objectif x 10 et après à l'objectif x 40 (pour bien distinguer la forme du parasite).

Lorsque la parasitémie est faible on répète l'examen et on fait recours à des techniques d'enrichissement.

3.1.1.3.2.2. Examens du sang après coloration

3.1.1.3.2.2.1. Le frottis sanguins

- matériel :
- lames
 - lame rodée
 - Vaccinostyle
 - alcool, coton
 - mélange alcool-éther 1/1
 - compresses.

Préparation et prélèvement :

Les lames sont soigneusement nettoyées à l'aide d'une compresse imprégnée du mélange alcool-éther de façon à être correctement dégraissées. La pulpe d'un doigt est désinfectée à l'aide d'un tampon d'alcool, ensuite on la pique avec un vaccinostyle, on rejette la première goutte et on recueille une goutte de sang sur la lame vers l'un de ses extrémités. On pose la lame rodée en avant de la goutte de sang, on la fait venir sur la goutte, après on la pousse d'un mouvement régulier en gardant le même angle d'inclinaison. On doit s'arrêter avant la fin de la lame (tel représenté sur la figure) C). Les lames sont conservées à l'abri des mouches.

.../...

Coloration des frottis : nous préparons une solution de giemsa à

3 % (3 ml de giemsa que l'on complète à 100 ml par de l'eau distillée tamponnée à pH = 7,2). Les lames sont placées dans un bac, on les immerge complètement avec la solution de giemsa pendant 45 min.

Ensuite on rince doucement avec de l'eau distillée ou de l'eau de robinet. On laisse sécher sur le râtelier en mettant la face du frottis vers le bas pour éviter la poussière.

La lecture se fait à l'objectif x 10 puis à 40 pour confirmer le diagnostic.

3.1.1.3.2.2. La goutte épaisse :

Matériel : lames, vaccinostyle, alcool, coton.

Prélèvement et préparation : on désinfecte la pulpe d'un doigt, on la pique avec le vaccinostyle ; on rejette la première goutte, on recueille une bonne goutte de sang bien bombée. Avec un coin d'une lame on imprime à la goutte un mouvement circulaire pendant environ une min, sans trop élargir le diamètre. On laisse sécher à plat et à l'abri des mouches.

la coloration :

Lorsque la goutte est bien sèche on verse dessus sans fixation préalable 1 ml d'eau distillée neutre. On laisse en contact 2 à 3 min (ce temps permet l'hémolyse totale des hématies). On rejette l'eau distillée et on le remplace par la solution colorante de giemsa diluée à 1/10. On laisse agir pendant 15 minutes. On lave doucement et on laisse sécher.

La lecture se fait comme celle de la goutte épaisse ; au microscope un trypanosome coloré se présente comme indiqué sur la figure

3.1.1.3.2.3. La triple centrifugation du sang.

Si le trypanosome n'a pu être mis en évidence par les techniques précédentes ; on fait recours à cette méthode. Il se peut que les échecs des précédentes méthodes soient dus à ce que les trypanosomes sont épars dans le sang. La triple centrifugation permet de concentrer sous un petit volume les trypanosomes contenus dans une grande quantité de sang.

matériel :
- centrifugeuses
- Tube à centrifugation de 15 ml.
- Anticoagulant (solution citrate)
- pipettes
- lames et lamelles

Technique : Après la ponction veineuse de 10 ml de sang sur anti-coagulant, on fait une première centrifugation à la vitesse de 1.500tr/min pendant 6 à 10 min environ. En principe la centrifugation est continuée jusqu'à ce que la couche supérieure (le contenu du tube se sépare en deux couches) ne contienne plus qu'un nuage d'hémacies. Cette couche supérieure renferme les trypanosomes, on l'aspire à l'aide d'une pipette pour la déposer dans un second tube pour la deuxième centrifugation.

Celle-ci se fait à la même vitesse que la première, pendant 10 min. On aspire la couche supérieure pour une troisième centrifugation. Cette dernière centrifugation a lieu à la même vitesse que la deuxième pendant 10 à 20 min jusqu'à l'obtention d'un mince culot.

On renverse brusquement le tube pour jeter le liquide, le culot reste au fond du tube, c'est là que se trouvent les trypanosomes. Ce culot est prélevé à l'aide d'une pipette, pour l'examen à l'état frais, entre lame et lamelle, ou pour coloration.

3.1.1.3.3. Recherche du parasite dans le LCR.

Les examens du LCR permettent d'une part de poser le diagnostic de la trypanosomiase et d'autre part permettent de fixer la période de la maladie.

3.1.1.3.3.1 La ponction lombaire :

Matériel :

- Un plateau stérile
- alcool iodé
- alcool 90 °C
- compresse stérile
- aiguille à P.L.
- Tonicardiaque
- Matériel d'injection
- Tube stérile pour recueillir le LCR

Position du malade :

Le malade est assis sur un tabouret les bras croisés sur les cuisses, le ventre rentré, la tête penchée en avant. Cette position du dos imprime à la colonne lombaire le maximum de flexion et permet de faire bailler les espaces interépineux.

La Ponction lombaire :

La région est badigeonnée à l'alcool iodé, on repère la 4^e apophyse épineuse (elle se trouve sur la ligne horizontale joignant les deux crêtes iliaques). En tenant fermement l'aiguille

.../...

on pique exactement sur la ligne médiane à égale distance entre la 3^e et la 4^e apophyse. On passe la peau d'un coup sec puis on continue à enfoncer l'aiguille doucement, en respectant la direction médiane, on traverse la cloison fibreuse (4 à 5 cm) des ligaments jaunes. On continue à enfoncer, une sensation de membrane tendue se fait sentir, on la perse : c'est la dure-mère, on enfonce encore de quelques millimètres. On retire le mandrin en fixant de la main gauche les ailettes de l'aiguille ; le liquide s'écoule ; les premières gouttes sont rejetées (peuvent contenir du sang) on recueille 5 à 6 cc de LCR. L'aiguille est retiré d'un seul coup, le lieu de la ponction est nettoyé et le malade reste dans une position couchée sur le ventre pendant quelques minutes.

Recherche du parasite :

Tous les L.C.R. ont été observés à l'examen direct et après centrifugation pendant 10 min à 1.500tr/min.

Le décompte des éléments sur la cellule de nageotte, dans le L.C.R. a été effectué.

Sur le surnatant de la centrifugation nous avons fait le dosage des protéines dont le taux normal est de 0,35 g/l.

Le dosage des IgM du LCR a été effectué au laboratoire de l'école de médecine.

3.1.1.4 Le dosage des IgM dans les sérums et dans le L.C.R.

Ce dosage a été fait par le laboratoire de l'école de médecine de Banako.

Les IgM ont été dosé suivant la méthode d'immunodiffusion radiale. Nous ne donnerons que le principe et la référence de cette méthode car le travail n'a pas été fait par nous même.

C'est le protocole A de la méthode de Mancini qui a été utilisé. Ce protocole A est un dosage de routine.

3.1.1.4.1. Principe général de l'immunodiffusion radiale :

Le dosage par immunodiffusion radiale simple des protéines sériques humaines, fait appel à une réaction d'immuno-précipitation en gel. Des volumes égaux d'échantillons à doser, sont déposés dans des guits de dimension bien définies creusés dans un gel contenant, un antisérum monospécifique. Au cours de leur diffusion dans un gel, les antigènes forment des anneaux de précipitation avec l'antisérum.

3.1.1.4.2. Le Protocole A : consiste a :

- Déposer le sérum étalon n° 2 et les sérums à tester dans les puits
- laisser diffuser complètement en maintenant la plaque dans le sachet plastique hermétiquement clos.
- Evaluer les concentrations en fonction des diamètres au moyen d'un tableau des valeurs ^{de} références fournies sur une fiche annexe.

Les résultats obtenus sur les sérums ne sont valables que si le diamètre obtenu pour l'étalon n° 2 est compris dans l'intervalle confiance annoncé sur une fiche "Valeur référence"

Référence : IgM, Immuno, Kits, Mérieux. Dosage des protéines spécifique par immunodiffusion radiale (Mancini).

- Laboratoire - bio- MERIEUX.

Taux sérique normal : de 0,4 à 3,5 g/l
de 53 - 400 UI/ml.

L'IgM est très difficilement concentré dans le liquide céphalo-rachidien normal (76).

3.1.2. L'étude rétrospective.

Cette étude a été effectuée concomitamment avec l'étude prospective. Nous avons d'abord cherché le travail qui a été réalisé en 1979 par le Dr OCEBARA (D) sur la trypanosomiase dans le service de psychiatrie.

Ce travail avait été fait sur un échantillon de 241 malades. Cette étude était surtout basée sur la sérologie. Sur les 241 malades il avait trouvé 21 suspects qui se répartissaient comme suit :

- Cinq trypanosomés probables : malades présentant une anomalie sérique (IFI (+) et IgM supérieur à 4 x taux normal) et une perturbation du L.C.R.

- trois trypanosomés immunologiquement possibles avec anomalies non spécifique du L.C.R.

- Cinq trypanosomés possibles avec anomalies purement sériques.

- Huit cas isolés : les anomalies sont isolées suivant les malades. Il nous fallait identifier ces malades et faire une mise au point sur leur situation présente. L'identification n'a pas du tout été facile car la majeure partie de ces malades n'était plus dans le service, en plus nous n'avions que leurs prénoms, les initiaux de leur noms, les dossiers de ces anciens malades étaient dans un état dont l'exploitation était un peu difficile.

.../...

Néanmoins sur les 21 malades nous avons pu identifier 12 ;
qui sont répartis de la manière suivante :

- quatre présents pendant l'enquête
- trois décès avant l'enquête
- La sortie de trois malades avait été faite
- Un malade était parti en permission mais il n'est jamais
revenu.
- Un des malades avait été retiré par ses propres parents.
- Un malade suivait le traitement à titre externe.

Les quatre malades présents ont subi les différents
examens sérologiques et même parasitologiques que les autres malades
de l'étude prospective. Autrement dit nous avons fait les différents
tests sans tenir compte de l'antécédent de ces anciens malades de
1979.

Tous les suspects sérologiques de cette période avaient eu
en outre une goutte épaisse, une leucoconcentration et un examen
complet du L.C.R. Ils étaient dans la grande majorité originaire
d'une zone d'endémie comme il le est connue, quelques uns de ces
malades avaient reçu une cure d'arsobal à cause de la perturbation
sérologique franche et une protéinorachie élevée.

3.2. Résultats et observations

3.2.1. Résultats

Nous nous sommes proposés d'une part de faire la
recherche systématique des trypanosomés dans le service de psychia-
trie ; d'autre part de faire une mise au point sur une étude antécé-
dente faite dans le service neuropsychiatrique en 1979 sur la
sérologie parasitaire.

3.2.1.1. Ceux de l'étude de prospective. Sur les 179
malades 27 ont été positifs à l'immunofluorescence indirecte dont
cinq femmes et quinze hommes. Dix des malades sont entre 20 à 30 ans ;
cinq sont dans la tranche de 30 à 50 ans ; Deux ont plus de la
soixantaine ; concernant les trois autres leurs âges n'ont pas été
précisés.

Sept des malades ont présenté une positivité à l'IFI à la
dilution 1/30 des sérums, deux d'entre eux sont nettement positifs.
Les 20 autres sérums sont positifs à la dilution 1/40è. Les examens
parasitologiques se sont avérés négatifs (pas de parasites ni dans
le sang ni dans le LCR). Nous n'avons trouvé aucun parasite au cours
de nos investigations, bien que certains examens ont été répétés

plusieurs fois (goutte épaisse, frottis, triple centrifugation). Quant aux IgM sériques nous avons obtenu des résultats assez concordants chez les 27 suspects à l'IFI (cf. Tab. VI) ; S'agissant du dosage des IgM dans le L.C.R. les résultats sont dérisoires car sur les dix L.C.R. aucun n'a présenté une positivité.

3.2.1.2. Ceux de l'étude rétrospective. Les autres malades présents pendant notre étude, ont subi aussi notre étude prospective. Seul un de ces malades est resté toujours positif à la réaction d'IFI à la dilution 1/80^e du sérum pour la recherche d'anticorps fluorescents anti-trypanosomes. Le taux des IgM sériques est relativement peu élevé ; la protéinorachie en est de même.

Les résultats ont été groupés dans deux tableaux par ordre de probabilités (à la T.M.A.) décroissantes. Les malades sont représentés par leurs numéros d'observations.

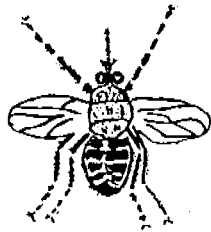
A



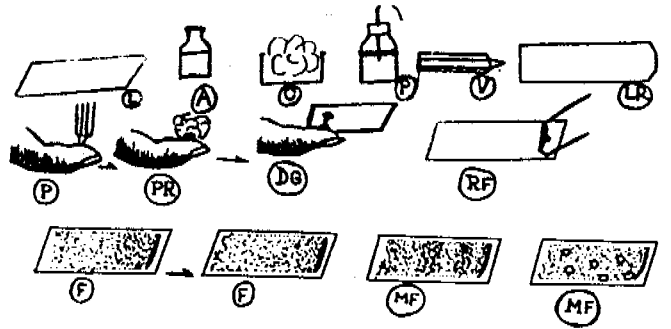
GLOSSINA FALPALIS



GLOSSINA TACHINOIDES



GLOSSINA MORSITANS



PREPARATION D'UN FROTTIS SANGUIN



3MIN

15MIN

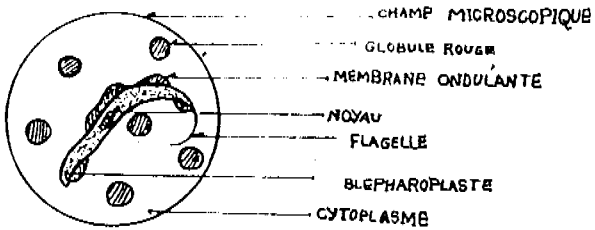
LAVAGE

PREPARATION ET COLORATION D'UNE GOUTTE

EPAISSE

B

SCHEMA D'UN TRIPANOSOME



LE TRIPANOSOME SE PRESENTE COLORE :

LONGUEUR :

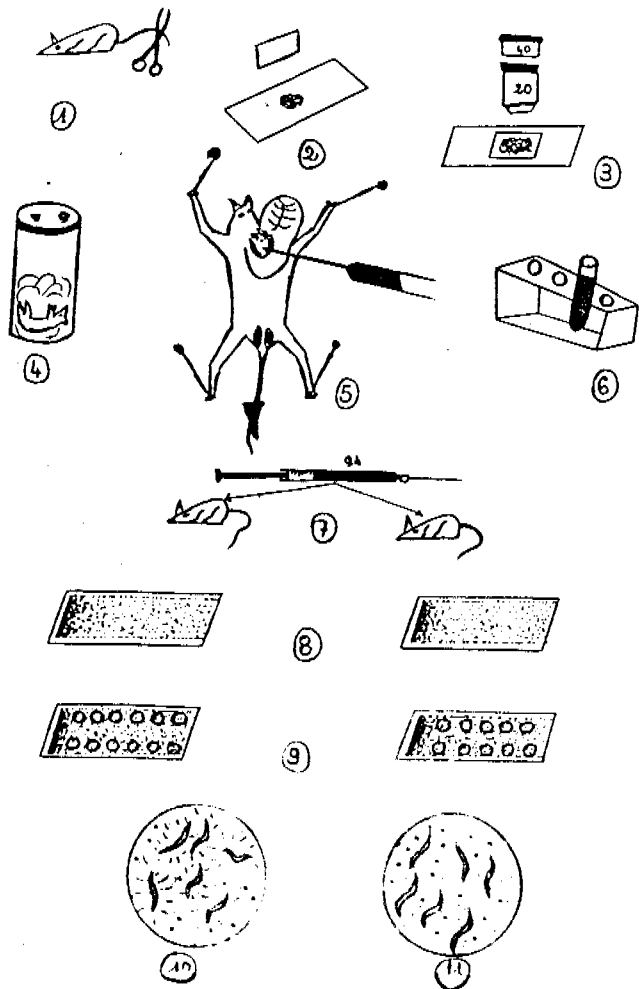
NOYAU : CENTRALET LARGE, COLORE EN VIOLET

BLEPHAROPLASTE: ROUGE, A L'EXTREMITE SUPERIEURE

MEMBRANE: ROSEE, DEBUTE AU BLEPHAROPLASTE

FLAGELLE : ROSE, PROLONGE LE CORPS DE 5 MICRONS

D



LEGENDE DES SCHEMAS A, B, C ET D

A

Les vecteurs de la Trypanosomiase humaine africaine

B

Schéma d'un trypanosome

C

Préparation d'un frottis sanguin

L = lame
A = Alcool-ether
C = Coton
P = Pissette
V = Vaccinostyle
LR = lame rodée.
PR = Première goutte de sang à rejeter
DG = dépôt de la goutte
RF = réalisation du frottis
F = Frottis
MF = mauvais frottis

Préparation et coloration d'une goutte épaisse

E.D.N. = eau distillée normale.
G = giemsa
E = eau

D

- 1 souris
- 2 goutte^{de} sang prélevée chez la souris
- 3 vérification de la parasitémie
- 4 souris dans le bocal chloroformé.
- 5 dissection de la souris, prélèvement de sang
- 6 sang prélevé
- 7 Inoculation du sang (5) à deux autres souris saines
- 8 confection des frottis sur toute la lame
- 9 Lames cerclées pour la réaction d'I.F.I.
- 10 Lame positive (trypanosomes brillants) à l'I.F.I.
- 11 Lame négative (trypanosomes ternes) à l'I.F.I.

INDICADO Nº VI REG. REGULARIZADO DO REGISTRO DE JORNADA

Nº Obs	I.P.I.	Parâmetro	IGM	Aspecto	cyt.	Proteínas	IGM	Examen E101.
2	1/40	Examen Sero. et IGM (Paracite)	0	-	-	-	-	V. S. 90 min
3	+	+	1 594 UI	-	-	-	-	93 min
4	++	+	1 425 UI	-	-	-	-	90 min
5	+	+	1 403 UI	psclair	60/mm ³	0,05g/l	-	30 min
6	+	+	1 395 UI	psclair	120/mm ³	0,42g/l	-	30 min
7	++	++	1 140 UI	clair	3e/mm ³	0,49g/l	-	3 min
8	+	+	1 071 UI	-	-	-	-	-
9	+	+	893 UI	-	-	-	-	59 min
10	+	+	1 215 UI	-	-	-	-	35 min
11	+	+	1 158 UI	-	-	-	-	-
12	+	+	1 323 UI	-	-	-	-	43 min
13	+	+	1 158 UI	-	-	-	-	36 min
14	+	+	1 154 UI	-	-	-	-	40 min
15	+	+	1 045 UI	clair	120/mm ³	0,46g/l	-	46 min
16	+	+	1 090 UI	-	-	-	-	-

SUITE TABLEAU N° VI

17	+	:	C	0	1 172 UI	clair	5e/mm ³	0,39g/l	-	23 mm
18	+	:	C	0	1 314 UI	-	-	-	-	14 mm
19	+	:	C	0	997 UI	clair	2e/mm ³	0,28g/l	-	38 mm
20	+	:	C	0	953 UI	clair	2e/mm ³	0,21g/l	-	3 mm
21	+	:	C	0	943 UI	-	-	-	-	24 mm
22	+	:	C	0	926 UI	clair	3e/mm ³	0,27g/l	-	35 mm
23	+	:	C	0	879 UI	-	-	-	-	40 mm
24	+	:	C	0	829 UI	-	-	-	-	14 mm
25	+	:	C	0	622 UI	clair	5e/mm ³	0,39g/l	-	23 mm
26	+	:	C	0	186 UI	-	-	-	-	-
27	+	:	C	0	162 UI	clair	1e/mm ³	0,30g/l	-	50 mm
28	+	:	C	0	73 UI	-	-	-	-	-

Biol. = Biologique
 Cyt. = Cytologie
 e. = éléments
 Obs. = Observation
 Parasito. = Parasitologique
 p. clair = Peu clair

3.3. Observations et Commentaires

3.3.1. Observations

Adama D. - n° 1 : 24 ans, malade en cours de traitement à l'hypnoserie de Bamako, originaire de Ouélessé-bougou, cercle de Kati. Reconnu trypanosomé en 2^e période le 18 - 6 - 1984. Il est cornueilleux avec un visage bouffi, présentant des ganglions cervicaux.

L'examen biologique des ganglions s'est avéré négatif, la recherche des parasites dans le sang et dans le L.C.R. par examen direct n'a pas trouvé de parasites. La centrifugation du LCR a révélé la présence des parasites.

Le comptage des cellules a donné 39,2 éléments/ μm^3 , l'examen chimique a donné 0,35g/l de protéines.

L'IFI reste positive à la dilution 1/160^e du sérum pour une dilution 1/200^e du conjugué fluorescent anti-humain. (cf. Tab.). Le dosage des IgM sériques a donné 194C UI.

Conclusion : Trypanosomé sûr, en cours de traitement, que nous avons utilisé comme témoin positif.

Mme N. Sidibé - n° 2 : 23 ans, originaire de Bamako (Lafiabougou), lieu d'éclosion Bamako, ethnie bambara, entrée dans le service psychiatrique le 7 - 8 - 79 pour troubles psychotiques. La recherche des ganglions cervicaux est négative.

La réaction d'IFI est positive à la dilution 1/30^e du sérum à deux croix. Le dosage des IgM sériques donne un taux de 1 665 UI. Son BW est négatif. La vitesse de sédimentation à la 1^{ère} heure est 90 mm. Nous n'avons pas pu effectuer des examens parasitologiques dû au fait que le malade est sorti avant les résultats de l'IFI.

Conclusion : Bien que les examens parasitologiques n'aient pas pu être effectués, la perturbation sérologique est évocatrice d'une trypanosomiose très probable. Elle est justiciable d'une cure d'arsobal.

Mme P. Dary - n° 3 : 65 ans, originaire de Guimandio, (Mopti) ; ethnie Feulk, mariée, 3 enfants, lieu d'éclosion guimandio, entrée le 5 - 9 - 84, dans le service pour agitation, instabilité et troubles du sommeil. Le contact est difficile ; elle se plaint des céphalées. La maladie a commencé par des insomnies. Pendant l'hospitalisation elle ne dort que sous hypnotique et malgré tout, le malade présente

parfois des insomnies. Vu au groupe le 24 - 9 - 84 Bary se plaint toujours de la tête. Son EEG donne un tracé normal. Son IFI est positive à la dilution 1/800^e du sérum à une croix. Le dosage des IgM sériques donne 1594 UI ; le BW est négatif ; la V.S. est élevée à la première heure (93 mm). Comme la précédente elle est sortie avant les examens parasitologiques car ses parents sont venus la chercher.

Conclusion : Perturbation sérologique franche, forte suspicion de trypanosomiase. Le malade n'est plus revenu dans le service ; devrait en principe recevoir une cure d'arsobal.

Mme H. Diakité - n° 4 : 60 ans, originaire de Baguinéda (Piérouma), lieu d'éclosion Bamako ; ethnique Poula, entrée dans le service le 3 - 3 - 83, sortie le 16 - 5 - 83 et entrée de nouveau le 8 - 5 - 84 pour dépression mentale. Elle ne présente pas de ganglions cervicaux.

L'IFI est positive à la dilution 1/800^e du sérum ; le dosage des IgM sériques donne 1435 UI, le BW est négatif. La V.S. est de 90 mm à la 1^{ère} heure. Les examens parasitologiques n'ont pas pu être effectués car les parents du malade ont exigé sa sortie avant la fin de l'IFI.

Conclusion : La perturbation immunologique est évocatrice d'une trypanosomiase très probable.

Mr. E. Diarra - n° 5 : 45 ans, originaire de Nara, profession cultivateur, ethnique bambara, lieu d'éclosion R. C-I, entré dans le service psychiatrique le 18 - 05 - 84 pour délire de persécution avec parfois des propos incohérents. Son EEG donne un tracé globalement bas volté, monotone sans différenciation temporo-spatiale comportant un foyer temporal droit, son BW est négatif. Il n'a pas de ganglions cervicaux. L'IFI est positive à la dilution 1/80 du sérum. Le taux du IgM sériques est de 1403 UI. Les différents examens de sang (frottis - goutte épaisse - triple centrifugation) effectués à trois reprises, n'ont pas révélé la présence de parasites. Le L.C.R. est peu clair, la cytologie donne 6 éléments/mm³ ; l'examen chimique du LCR donne 0,85g/l de protéines, la V.S. est peu élevée à la première heure.

Conclusion : En plus de la perturbation sérologique il ya une perturbation du LCR.

Fortement suspicion de trypanosomiase. Il est justiciable d'une cure d'arsobal.

Mr. S. Bidibé - n° 6 : 40 ans , originaire de Sikorolé (Yamfolila).
Il est Boulanger de profession ; célibataire, entré en 1975 dans le service, il semblerait qu'il n'est jamais sorti. Le malade trouve que sa tête s'échauffe souvent. Il dort bien actuellement mais il a des troubles mnésiques. Son IFI est positive à une croix pour une dilution 1/30è du sérum. Le taux des IgM sériques est de 1395 UI, le BW est négatif.

Les différents examens parasitologiques sont avérés négatifs. Le LCR est clair, l'examen cytologique donne 12 éléments/mm³, tandis que l'examen chimique donne 0,42g/l de protéines ; la V.S. est peu élevée à la première heure (30 mm).

Conclusion : perturbation immunologique, le LCR est peu normal, assez forte présomption de trypanosomiase. Il recevra une cure d'arsobal.

Mr. E. Diallo - n° 7 : 36 ans peulh originaire de Nioko, est évacué à Banako pour maladie mentale. Depuis 1979 il est dans le service. Son examen clinique est peu fourni. Actuellement son état général est satisfaisant et il travaille sur le chantier de l'Hôpital. Il s'exprime clairement mais présente un tremblement des extrémités. Sa réaction d'IFI est très positive à la dilution 1/80è du sérum. Le dosage des IgM sériques donne 1140 UI ; ce taux n'est pas très élevé. Son BW est négatif. Les examens parasitologiques du sang sont négatifs. (pas de trypanosomes) ; le LCR est clair, le comptage de ses éléments donne 3 éléments/mm³. La protéinorachie est de 0,49g/l , la V.S. n'est pas élevée. Il semblerait que les enquêtes de 1979 (24) aient révélé la présence d'une filaire sanguicole : Dipetalonema perstans.

Conclusion : La perturbation immunologique est très franche ; mais le L.C.R. est peu perturbé. En faveur de la forte positivité de l'IFI le malade est justiciable d'une cure d'arsobal.

Mr. M. Traoré - n° 8 : 35 ans, originaire de Koulikoro. La maladie a débuté à Banako. Malade agité, agressif , irritable, parle seul et présente des troubles de sommeil à type d'insomnie.

La réaction d'IFI est positive à la dilution 1/40è du sérum, le taux des IgM sériques est de 1071 UI. Les examens parasitologiques sont négatifs (absence de trypanosomes). Il semblerait que le malade ait subi des recherches de trypanosomiase antérieures au niveau du service des grandes endémies de Banako.

Conclusion : perturbation sérologique peu marquée, la clinique est suspecte ; trypanosomiase probable.

.../...

Mr. M. Traoré - n° 9 : 41 ans ; ethnique Bambara ; entré dans le service pour agitation et troubles du sommeil à type d'insomnie. La réaction d'IFI est positive au 1/80è. Il n'a pas suivi les examens parasitologiques. Le taux des IgM sériques est peu élevé 383 UI. Son BW est négatif.

Conclusion : suspicion purement immunologique ; trypanosomiase probable.

Mr. A. Bah - n° 10 : 50 ans, originaire de Kati lieu d'éclosion Kati, ethnique Peuhl, profession cultivateur. Les renseignements cliniques sont très pauvres. L'IFI est positive à la dilution 1/40è du sérum, le taux des IgM sériques est de 1215 UI. Le malade s'est évadé avant la fin des travaux ce qui explique l'absence des examens parasitologiques.

Conclusion : La suspicion immunologique est peu franche; trypanosomiase peu probable.

Mme S. CAMARA n° 11 : ancien malade du service, la première entrée date de 1973 ; les rechutes sont très fréquentes. Elle présente un syndrome d'excitation psychique.

L'IFI est positive à la dilution 1/40è du sérum ; le taux des IgM sériques est de 1158 UI, le BW est négatif. Le malade est sorti avant les résultats de l'IFI.

Conclusion : trypanosomiase peu probable.

Mr. T. Diarra n° 12 : 40 ans ethnique Bambara, originaire de Ti ri-bougou (Kolokani), entré dans le service psychiatrique depuis le 10 - 9 - 81. Comme renseignements cliniques le malade a des insomnies une hallucination auditive et visuelle. L'IFI n'est positive qu'à la dilution 1/40è du sérum, son BW est négatif. Le dosage des IgM sériques donne 1323 UI. ; la V.S. est peu accélérée à la première heure. Les examens parasitologiques n'ont pas pu être effectués car le malade s'est évadé avant les résultats de l'IFI.

Conclusion : suspicion purement immunologique. Il est probable que le malade soit un trypanosomé.

Mme S. Canara - n° 13 : ancien malade de la psychiatrie, son dossier est très maigre. Elle présente un syndrome d'excitation psychomotrice.

La réaction d'IFI est positive à 1/40è ; son BW est négatif.

.../...

Le taux des IgM sériques est peu élevé 1150 UI. Les examens parasitologiques du sang sont négatifs. La P.L n'a pas été faite le malade ayant refusé.

Conclusion : suspicion de trypanosomiase.

Mme F. Diallo - n° 14 : 35 ans, ethnique Peulh, entré dans le service le 27 - 9 - 73, ancien malade ; son dossier est peu fourni. La réaction d'IFI pour la recherche d'anticorps fluorescents de trypanosomes est positive au 1/40è . Le taux d'IgM sériques est de 1154 UI. Son BW est négatif. La V.S. n'est pas élevée.

Conclusion : trypanosomiase peu probable.

Mr. D. Diallo - n° 15 : 28 ans, originaire de Thiès (Sénégal) ; grandi à Bamako ; profession berger, hospitalisé depuis 1975. Il s'est évadé à plusieurs reprises. Il est épileptique. Il dort bien mais s'énerve quelque fois. Il présente des troubles mnésiques avec désorientation temporo-spaciale

Le snip est fortement positif. L'IFI est positive à la dilution 1/40è du sérum à une croix ; le dosage des IgM sériques donne 1045 UI ; le BW est négatif. Les examens du sang sont négatifs, le LCR est clair, la cytologie donne 12 éléments/mm³. La protéinorachie est de 0,45g/l . La V.S. n'est pas élevée à la première heure (46 mm).

Conclusion : trypanosomiase peu probable.

Mr Y. Koné - n° 16 : 25 ans originaire de Doucoula (Bououni), ethnique bambara, il est cultivateur. Il est épileptique, il ne présente que de ganglions cervicaux. Le snip a révélé la présence de nombreuses microfilaires d'*Onchocerca volvulus*. Son BW est négatif.

L'IFI pour la recherche d'anticorps fluorescents anti-trypanosome est positive à la dilution 1/40 du sérum. Le taux des IgM sériques est de 1090 UI. Les examens du sang n'ont pas révélé la présence de trypanosomes. La P.L n'a pas été faite, le malade ayant refusé...

Conclusion : perturbation sérologique peu marquée ; trypanosomiase peu probable.

Mme S. Konaté - n° 17 : 33 ans ancien malade de la psychiatrie, entré en 1976 pour troubles mentaux, personnalité très renfermée

et agressive ; réticent, à toute explication à sa maladie. Son BW est positif ; elle a reçu deux injections d'extencilline à 2 400 000 UI.

L'IFI est positive à 1/40è ; le taux des IgM sériques est de 1172 UI. Les examens du sang sont négatifs, le LCR est clair : 3616-ments/mm³ , l'examen chimique donne 0,26g/l. La V.S. est de 37 mm à la première heure.

Conclusion : Cas de trypanosomiase peu probable, perturbation sérologique peu marquée.

Mme M. Keita - n° 18 : 60 ans lieu d'éclosion des troubles : Tamanakounta ; la date de la première hospitalisation ; le 8-3-84. Sa réaction d'IFI est positive à la dilution 1/40è du sérum. Le BW est très positif. Le taux des IgM sériques est de 1314 UI ; la V.S. est peu élevée (44mm/à la première heure). Malheureusement le malade est décédé avant les examens parasitologiques.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

Mr. S. Traoré - n° 19 : 28 ans originaire de Sikasso . Entré le 11 - 7 - 84 ; il était calme avec une tendance à l'isolement, refus de s'alimenter accompagné des troubles du sommeil à type d'insomnie. La réaction d'IFI est positive au 1/40è ; son BW est négatif, le taux des IgM sériques est de 997 UI. Les examens parasitologiques sont négatifs.

Conclusion : Trypanosomiase très peu probable.

Mr. O. Touré - n° 20 : 23 ans originaire de Mahina, ancien malade du service entré depuis 1974. Il avait les céphalées intenses mais pas d'insomnie.

L'IFI est positive au 1/40è , son BW est négatif, le taux des IgM sériques est de 953 UI, le LCR est clair avec 2 éléments/mm³ , la protéinorachie est de 0,21g/l. Les examens parasitologiques n'ont pas révélé la présence de parasites.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

Mme M. Doumbia - n° 21 : 40 ans originaire de Kola (Sanankoroba).

Entrée en 1981, les renseignements cliniques sont très pauvres.

L'IFI est positive à la dilution 1/40è du sérum ; le dosage des IgM sériques donne 943 UI. Le BW est positif. Les examens parasitologiques pour la recherche des trypanosomes sont négatifs.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

.../...

Mr. F. Sidibé - n° 22 : 30 ans originaire de Dicoila ethnique Foulh. Ancien malade qui a fait sa première entrée au service en 1977, il s'évade et revient en fin 1979. Il présentait un délire de relation. Maintenant le malade est assez stable, il critique ses actes antérieurs (idées de persécutions)

La réaction d'IFI est positive au 1/40è, son BW est négatif, le taux des IgM sériques est de 926 UI. Les examens du sang sont négatifs.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

Mr. D. Samaké n° 23 : 65 ans, originaire de l'arrondissement de Sanankoroba. Plus de six hospitalisations dont la première relève de 1960. Il semblerait que sa maladie a fait ses débuts à Ferké (R.C.I.). Il déclare aussi avoir passé quinze jours au Lazaret (hypnoserie) en 1978. Après il s'est retrouvé dans le service de psychiatrie. Actuellement le malade est stabilisé mais il demeure un problème de réinsertion sociale. L'IFI est positive au 1/40è du sérum. Le taux des IgM sériques est de 879 UI. Son BW est négatif.

Les recherches parasitologiques n'ont pas trouvé de parasites. La ponction lombaire n'a pas été faite car le malade se plaint des douleurs qu'il sent dans la zone de la P.L.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

Mme H. Traoré - n° 24 : 20 ans originaire de Karan (Narena). Lieu d'éclosion Kati. Entrée le 16 - 7 - 84 et sortie le 30 - 7 - 84. Elle présentait des troubles du sommeil à type d'insomnie, agressive, elle fuyait, avait des vertiges et des céphalées. Elle avait des difficultés d'assurer les travaux champêtres ; était irritable, et anxieuse. La clinique laissait voir une suspicion de trypanosomiase. Elle ne présentait pas d'adénopathie ni cervicales ni sous-claviculaires. Le Médecin traitant avait demandé une P.L et un examen neurologique. La recherche du parasite dans le LCR a été négative. L'examen neurologique est normal.

La réaction d'IFI est positive à la dilution 1/40è du sérum, le taux des IgM sériques est de 829 UI.

Conclusion : La clinique est suspecte de la T.H.A. malheureusement le malade est sorti avant les résultats de l'IFI.

Mme S. Samaké - n° 25 : 20 ans, ethnique hambara originaire de Dialokoroba (Sanankoroba). Elle est prisonnière, il semblerait qu'elle

qu'elle aurait été inculpée de vol. Elle donne toute seule, présente des troubles caractéristiques.

Son IFI est positive au 1/40^e. Son BW est très positif. Le taux d'IgM sériques est de 622 UI. Les examens parasitologiques pour la recherche de trypanosomes sont négatifs, son LCR est clair, le comptage des éléments donne cinq par mm³, la protéinorachie est de 0,39g/l, la V.S. n'est pas élevée.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

Mr. M. Traoré - n°26 : 28 ans originaire de Kamonna (Niono), ethnique bambara, entré le 21 - 10 - 83, sorti le 13 - 3 - 84, il est épileptique.

La réaction d'IFI est positive à la dilution 1/40^e du sérum. Le taux des IgM sériques est de 186 UI. Le malade est sorti très tôt ces examens parasitologiques n'ont pas été effectués.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

Mme F. Bagayoko - n° 27 : ancien malade du service, son lieu d'origine n'a pas été précisé, elle est entrée dans le service depuis 1981. Elle refuse de s'alimenter, son sommeil est troublé, Le jour elle semble voir des choses et ne dort pas la nuit. Elle déchire ses habits et est irritable.

Sa réaction d'IFI pour la recherche d'anticorps fluorescents est positive au 1/40^e, le dosage des IgM sériques donne 162 UI. Le LCR est normal, les examens parasitologiques n'ont pas trouvé de trypanosomes.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

Mr. B. Traoré - n° 28 : 34 ans originaire de Banamba (N'Gancu), ethnique bambara. A l'entrée il était agressif. Le malade pensait qu'il faisait une onchocercose. Le Snip a été négatif. La réaction d'IFI est positive à la dilution 1/40^e du sérum, le taux des IgM sériques est de 73 UI. Le malade n'a fait que dix jours dans le service raison pour laquelle les examens parasitologiques n'ont pas pu être effectués.

Conclusion : trypanosomiase très peu probable.

3.3.2. COMMENTAIRE ET DISCUSSION DE NOS RESULTATS

Au cours de cette étude nous avons trouvé 27 suspects à la T.E.A. sur une population de 179 malades provenant tous du service de psychiatrie. Aucun trypanosomé sûr n'a pu être détecté par nos méthodes de recherche.

Nous avons successivement utilisé la réaction d'immunofluorescence indirecte, la recherche des parasites par des méthodes parasitologiques classiques ; le dosage des IgM sériques, ensuite les examens biologiques complémentaires.

3.3.2.1. La réaction d'immunofluorescence indirecte .

Comme seuil de positivité nous avons choisi la dilution 1/40^e du sérum. A cette dilution la sensibilité de nos réactions est satisfaisante pour l'utilisation de l'IFI comme méthode de screening. Par contre la spécificité est moins bonne en conservant le seuil de positivité au 1/40^e mais nous n'ignorons pas que cette spécificité peut varier d'une personne à une autre.

En ce qui concerne la reproductibilité des lectures nous pensons qu'elle est bonne car la lecture a été effectuée par la même personne. A l'insu du lecteur, cinq de nos sérums ont été repris à l'IFI à trois jours d'intervalle, l'un des sérums qui était positif au 1/40^e était devenu négatif à la seconde réaction, deux des sérums positifs au 1/80 étaient restés toujours positifs à cette dilution. Le problème de la reproductibilité se heurte à un autre problème, c'est celui de la variation antigénique qui peut faire que d'un lot d'antigènes à un autre, bien qu'utilisant la même souche, les résultats peuvent un peu différer.

A l'IFI, sept de nos malades ont présenté des réactions positives à la dilution 1/80. Deux des sept malades ont été très positifs à deux croix à cette dilution, nous pensons que ces deux malades sont beaucoup plus suspects sur le plan immunologique que les cinq autres. Les vingt autres sérums n'ont été positifs qu'à la dilution 1/40^e des différents sérums. Etant donné que la réaction d'IFI ne nous permet pas avec certitude de poser le diagnostic de la trypanosomiase ; nous avons effectué chez les suspects à l'IFI des méthodes de recherche permettant de trouver le parasite.

.../...

3.3.2.2. Les examens parasitologiques.

Pour ces examens parasitologiques nous avons utilisé les méthodes classiques de recherche au laboratoire du Point "G".

Ces méthodes sont : le frottis, la goutte épaisse et la triple centrifugation. Nous déplorons beaucoup de n'avoir pas utilisé une méthode parasitologique de pointe qui est la colonne échangeuse d'ions. Il semblerait que cette méthode est très efficace pour la recherche de la trypanosomiase. Nos efforts ont été vains car nous n'avons pas pu nous appropriés de ces colonnes pendant notre enquête.

Nos examens qui ont été répétés à trois reprises n'ont pas révélé la présence de parasite. Un fait malheureux est à signaler, tous nos malades n'ont pas subi ces examens, car douze d'entre eux sont sortis avant les résultats de l'IFI.

L'examen du L.C.R. a pu être effectué chez dix de nos malades en ce qui concerne les cinq autres, trois ont catégoriquement refusé, chez les deux restants il a été impossible de recueillir le liquide. Une perturbation importante n'a pas été constatée au niveau des différents L.C.R. Le taux normal de la protéinorachie est au environ de 0,35 g/l (67).

3.3.2.3. Le dosage des IgM sériques.

Comme nous l'avons déjà dit ce dosage a été fait par le laboratoire de l'école de médecine ; nous avons constaté que les différents taux des IgM sériques d'une manière générale ne sont pas tellement élevés, c'est à dire que ces taux ne sont pas très caractéristiques de la T.H.A. Nous avons pensé qu'avec la conservation il y avait eu une diminution du taux des IgM, alors on a repris la prise de sang chez les malades qui étaient encore présents et qui avaient subi le premier dosage. Le deuxième dosage n'a pas été très significatif que le premier. Le maximum des taux est de 1 665 UI et le minimum est de 73 UI. Si nous avons utilisé la technique des IgM pour améliorer la qualité du dépistage, elle manque de spécificité. Certains auteurs (CARRIE et al, 1969) trouvent qu'on observe 7 % d'IgM augmentés chez une population africaine normale.

3.3.2.4. Discussion sur l'étude prospective et retrospective.

Nos observations ont été faites à partir des résultats du tableau (6). Les différentes conclusions n'ont pas été faciles à tirer compte tenu du fait que souvent les résultats de l'IFI et ceux des IgM ne sont pas très concordants.

3.3.2.4.1. Etude prospective.

Les six premières observations donnent des résultats sérologiques évocateurs d'une trypanosomiase très probable car l'IFI est positive à la dilution 1/30^e des sérums ; les différents taux des IgM sont assez élevés bien que n'atteignant pas un taux très caractéristique de la T.H.A. Nous pensons qu'il est très probable que ces malades ont déjà eu un contact avec le trypanosome: - cas de trypanosomiase dont nos méthodes utilisés n'ont pas pu détecter.

- Cas de trypanosomiase traité mais pour une raison que nous ignorons les taux des anticorps sont toujours décelable dans le sang.

- Peut être, il s'agit d'un cas de résistance au traitement. En outre une éventualité de réactions croisées n'est pas à écarter avec d'autres maladies immunitaires. Tous ces six malades pourront recevoir une cure d'arsobal. L'un de ces malades a participé aux enquêtes de 1979, nous en reparlerons dans notre étude rétrospective.

De l'observation n° 7 au n° 12 les réactions d'IFI sont positives au 1/40^e avec des taux IgM sériques moyennement élevés. Dans ce groupe nous avons classé un cas d'IFI positif au 1/80^e à une croix car son taux d'IgM est assez bas (883 UI) nous ne savons pas pourquoi ? ce malade est sorti avant les examens parasitologiques. Nous jugeons que ce second groupe mérite une mise en observation mais celle-ci s'avère difficile à respecter ; car généralement les malades rentrent dans le service pour un but déterminé qui est tout autre que la trypanosomiase et quand on trouve qu'ils se portent mieux on fait leur sortie soit par demande des parents soit parce qu'il ya d'autres exigences qui obligent le service à agir de la sorte. En plus de cela tout les IFI positifs ne sont pas forcément des trypanosomés surtout quand la réaction est faiblement positive.

De l'observation n° 13 au n° 17 les réactions d'IFI sont toujours positives. au 1/40^e, les taux des IgM ne sont pas élevée, ce groupe constitue des cas de trypanosomiasés peu probable. Les malades peuvent être suivis périodiquement à titre externe si leur état général est satisfaisant et si les réchutes sont fréquentes il sera nécessaire de reprendre les examens parasitologiques. Il n'existe pas d'autre particularité dans ce groupe.

En ce qui concerne le dernier groupe, qui est celui des cas de trypanosomiase très peu probable, présente une positivité à l'IFI à la dilution 1/40^e des différents sérums, comme les deux groupes précédents, avec un taux d'IgM relativement très bas. Deux malades de ce groupe présentent une particularité :

.../...

le premier (n° 23) a passé quinze jours à l'hypnosserie de Banako, quant au deuxième il (n° 24) présente une clinique suspecte d'une trypanosomiase. Nous pensons que des cas comme celui du premier (n° 23) peuvent se rencontrer parmi les malades hospitalisés dans le service : ce sont des malades qui ayant subi un traitement à l'hypnosserie peuvent se retrouver en psychiatrie pour une raison qui peut ne pas avoir de rapport avec la T.H.A.

3.3.2.4.2. - Etude rétrospective.

Sur quatre malades présents pendant nos travaux, un seul est resté positif. Ce malade (n° 7), comme nous l'avons déjà dit a présenté une positivité franche à l'IFI (1/800 à deux croix), la positivité de ce sérum était comparable à celle du sérum témoin de Bobo. Mais paradoxalement le taux des IgM sériques de ce sérum n'est pas très élevé (1140 UI) sa protéinurie est peu élevée.

Nous rappelons qu'en 1979 le malade n'avait pas reçu de cure d'arsobal aussi bien que les trois autres qui ont donné des réactions négatives à l'IFI. On peut se poser la question suivante : pourquoi les trois autres sérums se sont négativés sans traitement ? la question n'est pas très facile à répondre, nous tenterons de trouver une explication à ce phénomène : Peut être qu'il s'agit d'un traitement antérieur à l'arsobal, reçu par les trois autres dont les sérums ne se sont pas négativés avant l'enquête de 1979 et qui se révèlent négatifs cinq ans ^{après}. Si nous en venons à notre malade dont le sérum est resté positif, il ya trois éventualités qui peuvent se présenter :

- Soit le malade est un trypanosomé qu'on n'a pas pu découvrir parasitologiquement.

- Soit il s'agit d'une réaction croisée, car n'oublions pas qu'en 1979 une filaire sanguicole avait été retrouvé dans un de ses examens. En 1984 nous n'avons pas rencontré de tel parasite. Existe-t-il une réaction croisée entre cette filaire et le trypanosome ? Nous ne pouvons pas répondre à cette question mais nous savons que l'IFI est assez spécifique pour la recherche de trypanosomes.

- Soit le malade était un trypanosomé traité et pour des raisons que nous ignorons les Ac anti-trypanosomes sont restés dans le sang même après disparition du trypanosome.

Sur le plan clinique le malade n'est pas un suspect ; maintenant il se porte bien ; il travaille même sur le chantier de l'Hôpital, son contact est facile ses propos sont cohérents. Il est stabilisé.

Nous pensons qu'il peut recevoir une cure d'arsobal en raison de la très forte positivité de la réaction d'IFI . Après cette cure on pourra contrôler de nouveau sa sérologie.

En ce qui concerne les trois décès nous n'avons pas reçu de riches informations sur l'origine de ces décès.

Bien que cette étude rétrospective soit courte, nous pensons qu'elle a sa raison d'être.

3.3.2.5. Conclusion sur les deux études :

Pendant nos travaux les sérums de 179 malades ont été étudiés sur un effectif total d'environ 210 malades à la même période. ce qui revient à dire que notre étude a porté sur 85, 23 % des malades hospitalisés. Au cours de ces travaux, 15, 08 % de nos malades ont eu une réaction d'IFI positive.

En ce qui concerne la prévalence de la trypanosomiase dans le service elle est basée sur le diagnostic de certitude qui a été négatif.

Nous ne pouvons terminer ces commentaires sans reparler du traitement. On peut se poser la question pourquoi ne pas traiter tous ces suspects immunologiques ? Cela s'explique par le fait que les médicaments utilisés dans le traitement de la trypanosomiase sont très toxiques (14, 26, 46, 62). Chez nous ici c'est l'arsobal qui est surtout utilisé, comme nous l'avons déjà dit nul n'ignore la toxicité élevée de ce produit. Son administration demande beaucoup de précaution et une surveillance médicale rigoureuse.

QUATRIEME PARTIE

C O N C L U S I O N S

G E N E R A L E S.

Nous avons cherché la prévalence de la trypanosomiase humaine africaine chez les malades hospitalisés en psychiatrie pendant la période Mars 1984 à Janvier 1985. 179 sérums ont été étudiés sur un effectif total de 210 malades environ. Ce qui revient à dire que nos travaux ont porté sur 85, 28 % des malades hospitalisés. Nous avons utilisé successivement, la réaction d'immunofluorescence indirecte comme méthode de screening des suspects à la T.H.A. ; ensuite les méthodes parasitologiques pour la recherche des trypanosomes. En dernier essor nous avons ajouté le dosage des IgM sériques et ceux du L.S.R.

Vingt-sept de nos malades ont présenté une positivité à la réaction d'I.F.I. soit un pourcentage de 15,08 %.

Aucun de ces 27 suspects immunologiques n'a répondu favorablement à notre diagnostic de certitude.

Les différents dosages des IgM sériques ont donné des résultats généralement peu caractéristiques de la T.H.A. (taux inférieurs à quatre fois le taux normal). Les dosages des IgM du L.S.R. et du sang se sont révélés négatifs.

Nous avons complété ces différents examens par certaines tests biologiques (vitesse de sédimentation, numération formule).

Si au cours de nos travaux nous n'avons rencontré aucun cas de trypanosomiase certaine ; notre étude ne permet pas d'exclure l'existence de cette affection dans le service. La majorité de nos malades positifs à l'I.F.I. proviennent d'un foyer classique de T.H.A. (Kati, Ouélessébougou, Bamako, Koulikoro, Sikasso). Nous avons peu insisté sur les aspects cliniques. Les troubles mentaux liés à la trypanosomiase ne présentent pas en effet un caractère suffisamment spécifique pour permettre de porter un diagnostic de certitude.

Tous nos objectifs visés n'ont pas été atteints; malgré les difficultés rencontrés nous avons pu suivre l'évolution, des malades, suspects sérologiques, que nous avons identifiés dans la thèse d'OGOBARA (D), (24).

Certes nous n'avons pu apaiser l'inquiétude du service psychiatrique du Point "G", mais la porte reste ouverte à ceux qui, incités par notre travail et disposant de moyens techniques plus affinés, sauraient pousser plus loin cette recherche.

A B R E V I A T I O N S

ABREVIATIONS

- Ac = Anticorps
- Ag = Antigène
- I.F.I. = Immunofluorescence indirecte
- IgM = Immunoglobuline M.
- L.C.R. = Liquide céphalo-rachidien
- P.L. = Ponction Lombaire
- T.H.A. = Trypanosomiase humaine africaine
- T.b.-gambienne = Trypanosoma brucei gambiense
- T.b.-rhodésienne = Trypanosoma brucei rhodesiense.
- V.S. = Vitesse de sédimentation

-B I B L I O G R A P H I E-

1. - AFCHAIN (D) , BROWN (F.H.) and al.
Antigenic Variation in African trypanosomiasis ; a
mémoire.
BULL. of The World Health org. GENEVE (1977)
55 (6) 703 - 713.
2. - AFCHAIN (D) et Coll
Apport de l'immunologie au diagnostic de la maladie
du sommeil à Trypanosoma gambiense.
Méd. Afr. Noire 1975 - 22 - (5) 351 - 360.
3. - AMBROISE (P) THOMAS.
L'immunologie au service de la lutte contre les
endémies parasitaires.
Méd. Afr. Noire 1984 31 (5) 295 - 299.
4. - AMBROISE (P) THOMAS. et DESGEORGE (P.T.)
Diagnostic immuno-enzymologique (ELISA) des maladies
parasitaires par une micro-méthode modifiée.
I Modalités techniques
Bull. de l'org. Mond. de la Santé 1978, 56 : 609-613
5. - AMBROISE (P) THOMAS, DESGEORGES (P.T.) et MONGET (D)
Diagnostic immuno-enzymologique (ELISA) des maladies
parasitaires par une microméthode modifiée.
II Résultats pour la Toxoplasmose, l'Amibiase, la
Trichinose, l'Hydatidose et l'Aspergillose.
Bull. org. Mond. Santé 1978, 56 : 697 - 804
6. - AMBROISE (P) THOMAS
IgM and IgE antibodies during parasitosis
BIOMEDICAL Press Ed. Amsterdam 1982 - 391 - 394
7. - ANDRE (J.L) CIROL, (P) BARABE, et DELPRAT (J).
La T.E.A. à trypanosoma gambiense
Méd et Armées 1976, 4 (5) - 437 - 438.
8. - ANDRE (L.J) et MALLOUX (C)
Rev. Prat. 1977, 27 (37) : 2355 - 61

9. ANONYME :
 Culture in vitro de trypanosomes.
Biofutur, 1983 14, N° 19.
10. - AUREGAN (G) , DUVALLET (G)
 Un foyer de Trypanosomiase humaine africaine sans glossines
Méd. trop 1980 - 40 (4) 367 - 371
11. - BACCHI (J) , NATHAN (H.S.), HUTNER (S.H), Mc CANN (P.P)
 Sjoerosma (A)
 Polyamine Métabolisme : a potentiel thérapeutique target
 in trypanosomes - Science 1980 210 - 334
12. - BALLEREAU (C) :
 La trypanosomiase humaine africaine du jeune enfant d'après
13 observations sénégalaises
 Thèse - Med. Dakar , 1966 , N° 6
13. - BARLEE (P) :
 Trypanosomiase humaine africaine.
Santé et Méd. en Afr. trop. nouv. pers. en pratique quant
 1980 , 2 , 44 - 60
14. - BERTRAND (E) - RIVE (F), J. KONE, ODLADAMOI (M) et DOUCET (J)
 Les traitements d'attaque de la Trypanosomiase africaine.
 Problèmes et suggestions.
Méd. Trop - 1974 - 34 (4) - 485 - 494
15. - BINZ (G) THIMPERIAN (G) et HUTCHINSON (M.P)
 Estimation of serum immunoglobulin Mac. a screening
 technique for trypanosomiasis. A field trial in the
 Democratic republic of Congo.
Bull OMS, 1968 - 38 (4) 523 - 45
16. - BURE-ELIANE :
La trypanosomiase humaine africaine au Gabon. Expérience
 gabonaise de 1979 à 1981 dans la province de l'Estuaire.
 Thèse Méd. , Montpellier 1983. 191p.

.../...

17. - CAILLEZ (M) , PCUPIN (F) , SAVEL (J) , SARRIE (C)
PEFITHCRY (J.C)
Trypanosomiase humaine africaine - Diagnostic
immuno-enzymologique.
Nouv - Pfess - Méd. 1979, 8 (7) - 522 - 523.
18. - CAPRON (A) WATTRE (P) CAPRON (M) LEBEVRE (H.N)
Diagnostic immunologique des parasitoses.
G.M. DE France (1973) 80 (3) : 273 - 280
19. - SARRIE (J), LAFLAQUIERE (F) et RIVE (J)
Intérêt d'une méthode simplifiée d'immuno-sélection
des suspects dans le dépistage de la trypanosomiase
humaine à Trypanosomagambiense - Principe - Résultats.
Limites.
Rapport fin 9è Conf. tech. OCSGE 1969 . 495 - 501
20. - CATYAND (P)
Les immunoglobulines du liquide céphalo-rachidien.
I Nature et origine.
Nouv près - Méd. 27 janvier 1979 . 8, (5) 351 - 357.
21. - CLARKSON (A.B) BROWN (F.H) :
Trypanosomiasis : an approach to chemotherapy the
inhibition of carbohydrate catabolism.
Science 1976, 194, 204 - 206.
22. - COLLOM (N), MATTERN et WINGELSTEIN
Intérêt des méthodes biologiques dans le diagnostic
de la trypanosomiase H.A
11è Congrès neurologique Argentine. Buenos. Ayres
29 Nov - 6 Dec. 1961
23. - CRTA :
Centre de recherche sur les trypanosomoses animales
Bobo- Doso (Burkina Faso) Rapport d'activité 1983.
24. - DOUMBO (O) :
Intérêt de la sérologie parasitaire à Bamako. Etude
préliminaire sur l'amibiase et la trypanosomiase.
Thèse Méd. Bamako - 1979 ; M 13

26. - DUMAS (M) - GERAR (P.L) ; N'DIAYE (I.P)
 Traitement de la trypanosomiase humaine africaine en milieu hospitalier.
Méd. Afr. Noire, 1976, 23 (39) - 41
27. - DUMAS (M), BRETON (J.C) , PESTRE (M) ALEXANDRE et Coll.
 Etat actuel de la thérapeutique de la trypanosomiase
Pres. Méd. 9 Février 1985. 14 (5)
28. - DURAND (D) :
 Application à la recherche des IgM dans la surveillance des foyers résiduels en R.C.A.
Rapport final 9è conférence Technique (OCEAC) p. 167
29. - DUTERTRE (J)
 La trypanosomiase humaine africaine
Méd. Afr. Noire 1968 . 15 (4) ; 195 p.
30. - DUVALET (G) SALICU (P) ;
 Organisation du dépistage de la trypanosomiase humaine africaine en Afrique de l'Ouest.
Méd. trop. 1978. 33 (5), 533 - 536.
31. - DUVALET (G) SALICU (P) :
 Utilisation sur le terrain de la technique d'immunofluorescence Indirecte pour le dépistage de la trypanosomiase humaine.
Méd. trop. 1978. 33 (5), 533 - 536.
32. - DUVALET (G) ; SALICU (P) et Coll.
 Fiabilité de la réaction d'immunofluorescence indirecte pour le diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine
 Méd. Trop. 1978 , 38 (5), 514 - 517.
33. - EVANS (D.A) , BRIGHTMAN (C.A.J) :
 Pleomorphism and the problem of recrudescence parasitaemia following treatment with solicylhydroxamic acid (SHAM) in african trypanosomiasis.
Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg. 1980, 74- 601 - 604.

34. - FREZIL (J.L)
 Etude de la transmission de la Trypanosomiase humaine africaine dans le foyer de Loutété - Kinzaba.
Rapp. ronéot. ORSTOM - Brazzaville. 140 - 73 - JLF, 1979. 12 p.
35. - FREZIL (J.L) et CARRIE (J) :
 Quelques observations sur le diagnostic parasitologique de la Trypanosomiase à Trypanosoma gambiense I.S.C.T.R. Addis-Abeba, Dakar 1975.
36. - FREZIL (J.L), CARRIE (J) et RIO (F)
 Application et Valeur de la technique d'immunofluorescence indirecte au dépistage et à la surveillance épidémiologique de la trypanosomiase à T. gambiense.
Cah. ORSTOM. Ent. Méd. Parasitaire. 1974, 12 (2) ;
 111 - 126
37. - FREZIL (J.L) et CARNEVALE (P) :
 Le problème du réservoir de Virus et du maintien des foyers de trypanosomiase humaine en Afrique Centrale sous presse.
Cah. ORSTOM - Ser. Ent. Méd. Parasitol. 1976
38. - FREZIL (J.L) et COULM (J) :
 Apport de l'immunofluorescence indirecte dans le dépistage et contrôle de la trypanosomiase à trypanosomagambiense.
Rapport fin 10è Conf. techn. OCEAC - YACUNDE - 1975.
 160 - 173.
39. - FREZIL (J.L), COULM (J) et ALARY (G) :
 Immunofluorescence indirecte et la stratégie de lutte contre la trypanosomiase en Afrique Centrale.
Méd. Trop. 1977, 37 (3), 285 - 289.
40. - FREZIL (J.L), COULM (J) et ALARY (G)
 Evolution après traitement des suspects immunologiques de trypanosomiasés non confirmés parasitologiquement.
Méd. Trop. 1979, 39 (1) 53 - 56.

41. - FREZIL (J.L), COULM (J), LOUMBERT (M.T) et ALLARY (J)
 La réaction d'immunofluorescence indirecte dans la
 trypanosomiase à *Trypanosoma gambiense*.
 I Etude de l'antigène et examen de 200 malades avant
 traitement (sous presse); 1977.
42. - GARINI (J.P) , KIEN TROCHD (T), AMBROISE, THOMAS (P) et
 HUMBERT (G).
 Nature immunochimique et Valeur diagnostique des anti-
 corps fluorescents dans la maladie du sommeil à
 propos d'un cas observé en France.
Pres - Méd. 1969, 32 (77) - 1135 - 36
- 43 - GENTILINI (M) et Coll.
Maladies Parasitaires.
 Editions J.B. Baillière 10, rue Thénard 75005.
 Paris - 1981
44. - GENTILINI (M) et DUFLO (B) :
 Trypanosomoses africaines.
Enc. Méd. Chir. Paris thérapeutique 6 , 1973, 25070
 C 10.
45. - GENTILINI (M) , DUFLO (B) :
Trypanosomiasés humaines africaines .
Méd. Trop. Flam 2è éd 1977 1p. 51 - 62
46. - GENTILINI (M) et DUFLO (B)
Trypanosomiasés humaines africaines.
 Méd. Trop. Flam 3è éd. 1982 pp. 110 - 120.
47. - GENTILINI (M), DUFLO (B), CARBON (C) :
Trypanosomiasés humaines africaines.
 Méd. Trop. Flam 1er éd 1972 pp 45 - 55.
48. - GENTILINI (M) ; PINON (J.M) :
 Diagnostic immunologique des parasitoses. Quand faut-il
 demander et comment interpréter un examen immunologi-
 que.
La Revue de Méd. 1972 - 73, (35) ; 2305 - 08.

49. - GINOUX (P.Y) , FROZIL (J.L) et ALARY (J.C)
 La trypanosomiase humaine au moment du dépistage en République populaire du Congo. Distributions des signes cliniques.
Méd. Trop. 1982, 42(3) - 287.
50. - GINOUX (P.Y) , LANCIEN (P), FROZIL (J.L) , BISSABIDI (H) :
 Les échecs du traitement de la trypanosomiase à *T. gambiense* au Congo.
Méd. Trop. 1984 , 44 (2) - 150 - 154.
51. - GIORDANO (C), CLERC (M), DOUTRIAUX (C), PIQUERIAL (M) :
 Les gamma-globulines du liquide céphalo-rachidien dans les affections neurologiques du noir africain.
Mouv. Pres. Méd. 1977, 6 -(36) - 3305 - 3305.
52. - GRAY (A.R) :
 Antigenic variation in a strain of trypanosoma brucei transmitted by *Glossina morsitans* and *G. palpalis*.
 J. gen - Microbiol 1965 41 - 195 & 214 - (1965).
53. - I.S.C.B. :
 International society for clinical Biostatistics
 4è Réunion scientifiques, Paris 11 - 15 Septembre 1983.
54. - JACQUEMIN (P) et JACQUEMIN (J.L)
Flagellés Sanguicoles pures (Trypanosomes de Gambie, de Rhodésie et Trypanosomes africaines)
 Abr. de Parasite clin. 1974 , pp. 32 - 36.
55. - KAGAN (I.G)
 Diagnostic epidemiologic and experimental parasitology : immunologic aspects.
J. Trop. Méd. 1979, 28, 429 - 439.
56. - LABUS QUIERE (R) et Coll :
Les trypanosomiasés humaines africaines.
 (E.H.C.) - Paris , (INF) Tome 6 - 1971 - 8095 - A 10

57. - LATERRE (J.C) :
Les protéines du liquide céphalo-rachidien à l'état normal et à l'état pathologique
 Maloine - Paris - 1965 ; 328 p.
58. - Le BIGOT (P) ; NGUEMBY, MBINA (C) et BURE (E) :
 Problèmes posés par la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine au Gabon.
Méd. Afr. Noire 1984, 31 (1) - 31 - 36.
59. - MAC KOUNBOU (A) ; CAZENAVE (J.C) - DIAGBE (L) et BARNAUD (P.H).
 Parasitoses et grossesse. Outre - Mer : la trypanosomiase humaine africaine.
Méd. Trop. 1983 , 43 (I) - 22.
60. - MASSEYEF (R) :
Les immunoglobulines au cours des trypanosomiasés. synthèse cellulaire et structure moléculaire des immunoglobulines.
 Paris - 1969 pp 339 - 367.
- 61 - MATTERN (P) et PERRET (M) :
 L'IgM dans la trypanosomiase. Surveillance du foyer de la Saumone à la troisième année. Rapport final 8è Conférence Technique OCOGE - 19 Avril 1968.
62. - MULLIGAN (M.W) and POTTS (W.H), KERSHAW (W.E)
The african Trypanosomiasis.
 LONDON. GEORGE. ALLE. & Unwin - 1970
63. - OCOGE :
 Revue d'informations épidémiologiques - Statistiques de OCOGE N° 94 . 12è année.
 Nov - Dec 1984. Bobo-Dioulasso - Burkina Fasso.
64. - OCOGE :
 Statistiques de OCOGE. Revue d'informations épidémiologiques - 12 è Année N° 93 - Septembre - Octobre 1984.

65. - O.M.S. :
Les trypanosomiasés africaines : rapport de la réunion
conjointe d'un comité d'Experts de l'OMS et d'une consul-
tation d'Experts de la F.A.O.
Bull de l'org. mond. Santé : Genève, 61 (1) : 35-40
1983.
66. - O.M.S. :
Rapport de la réunion conjointe d'un comité d'Experts de
l'O.M.S. et d'une Consultation d'Experts de la F.A.O.
Les trypanosomiasés africaines.
Org. mond. Santé Genève série de rapport techniques
n° 635 (1979).
67. - OUDART (J.L) ; DUFRESNE et Coll.
Electrophorèse des protéines du liquide céphalo- rachidien
chez le noir de l'Ouest africain. Son intérêt dans les
parasitoses cérébrales.
Méd. Afr. Noire. 1976, 23 (1) - 25 - 29.
68. - PATTEBN (P)
Les techniques immunologiques utilisées à l'institut Pasteur
de Dakar pour le diagnostic de la trypanosomiasé humaine
africaine.
Bull. Org. mond. Santé 1968 , 38 (1) - 1 - 8.
69. - PENE (P) et BERTRAND (E)
Pathologie médicale générale en Afrique.
Méd. Trop. 1971 - 1 - 27 - 36.
70. - PHILIPPE (Y) :
Affections du Système nerveux.
Santé et Méd. en Afr. trop. nouv. Persp. en pratiques
quot. 1980 - 2 - 415. 427
71. - PIENS (M.A) et GARIN (J.P) :
La trypanosomiasé humaine africaine en Afrique de
l'Ouest et en Afrique Centrale,
Méd. Afr. Noire - 1984, 31 (3) - 161 - 175

72. - RAVISSE.
Détermination quantitative des IgM à Brazzaville.
Rapport final 9^e Conférence technique OCCGE 1968, p 147.
73. - REY (J.L). FREZIL (J.L)
Les IgM sériques dans le dépistage de la trypanosomiase
au Congo. Afr. Méd. 1973, 12 (108) - 213 - 218.
74. - SANDOR (G) SANDOR (M) et CRIEY (C)
Composition des protéines sériques.
I. Moyennes et écarts types chez les sujets bien portants
Ann. Biol. clin. 1970, 28, 309 - 313.
75. - SAVEL (J) ; COULAUD (J.P) :
Diagnostic immunologique de la trypanosomiase humaine
africaine.
Méd. Médi - infect. 1979, 9, 293 - 295
76. - SCHULLER (E) et DELAGNERIE (N) :
L'analyse des réactions immunitaires du liquide
céphalorachidien (un essai de classification neuro-
immunologique.
Path - Biol. 25 (7). 485 - 492 - 1977
77. - SMITH - Kline :
Diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine à
trypanosoma b. gambiense : TESTRYP CATT.
RIT. SA : 1982 : Rue de l'institut 89 - 1330
Rixensart - BELGIQUE.
78. - Smith - Kline :
Diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine à
T.b. gambiense TESTRYP I.E.A.
79. - STANGHELLINI (A) et DUVALLET (G)
Techniques parasitologiques et immunologiques - organi-
sation de dépistage.
guide - Pratique pour le dépistage de la T.H.A.

80. - VIEILLARD (J.J)
L'électrophorèse des Protéines du L.C.R. chez l'Africain de l'Ouest
Thèse de Doctorat en Méd. 95p. Dakar - 1972
81. - WEHMAN (D)
Problems of diagnosis of trypanosomiasis.
O.M.S. Bull. 1963, 28 - 731.
82. - WERY (M) et DURKEE (J) :
Humans "healthy carriers" of trypanosoma (cruciaty-
pe)
discovered by immunofluorescence test in the
Republic Démocratique of Congo.
Trop. Méd. Hyg. 1972, 66, (2) - 332 - 333
83. - WERY (M). FLOKOTTS, VANH WERTHME (P) :
The diagnosis of human African trypanosomiasis
(Trypanosoma gambiense) by usage of fluorescent
antibody test (I.F.A.T.)
I. Standardisation of an easy the technique to be
used as mass surveys.
Ann. Soc. Belge. Méd. Trop. 1970, 50 (5), 613-634.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

