

République du Mali

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UnPeuple - Un But - Une Foi



FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2007-2008

N°.....

THESE

APERCU SUR LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE AU
MALI : BILAN DE TRENTE SEPT ANS D ACTIVITES
(DE 1970 A 2007)

*Présentée et soutenue publiquement le Devant la
Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie.*

PAR Mme SISSOKO Mariam MANGA

*Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme D'Etat)*

JURY

Président :	Pr Amagana DOLO
Membres :	Dr Aligui DJITEYE Dr Issa DEGOGA
Co-directeur :	Dr Yaya Ibrahim COULIBALY
Directeur :	Pr Sékou Fantamady TRAORE



LISTE ACADEMIQUE

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN: **Anatole TOUNKARA** - Professeur

1^{er} ASSESSEUR: **Drissa DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR: **Sékou SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Yénimégue Albert DEMBELE** - Professeur

AGENT COMPTABLE: **Mme COULIBALY Fatoumata TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. Keita	Pédiatrie
Mr Siné Bayo	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya Simaga	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALLY	Médecine interne
Mr Boukassoum Haidara	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Djenèba Doumbia	Anesthésie / Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophthalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophthalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco- Obstétrique
Mr yousouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie - Réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophthalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie- Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou Koné	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie- Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Chef de D.E.R
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie - Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie - Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie- Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie- Pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie- Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr BoKary Y. Sacko	Biochimie
Mr Mamadou Ba	Biologie, Parasitologie Entomologie médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOOU	Chimie Analytique

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
Mr Mahamadou GUINDO	Radiologie

- **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique, Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

. D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique, **Chef de D.E.R**

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique
Mr Jean TESTA Sante publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE Sante Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
Mr Akory AG IKNANE Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO Biostatistique
Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

▪ **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA Botanique
Mr Bouba DIARRA Bactériologie
Mr Salikou SANOGO Physique
Mr Boubacar KANTE Galénique
Mr Souleymane GUINDO Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE Génétique
Mr Yaya COULIBALY Législation
Mr Lassine SIDIBE Chimie-Organique

▪ **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA Bromatologie
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie
Pr. Lamine GAYE Physiologie
Pr. Mounirou CISSE Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP Biochimie



À dieu

*Le tout puissant, clément et
miséricordieux pour m' avoir donnée la
force, la santé et le courage nécessaire
pour la réalisation de cet ouvrage*

A mon père : Abderhamane MAIGA

Toi à qui je dois tout ce que j'ai pu réaliser de beau dans la vie ; je ne saurais jamais exprimer tout l'amour, toute la tendresse et toute la fierté que je te porte.

Puisse dieu te garder encore longtemps auprès de nous et en bonne santé.

A ma mère : Fadimata MAIGA

Tu es l'exemple de ma vie, tu as été toujours là pour moi, ton soutien, ton amour, m'ont toujours guidé. Considère ce travail comme le fruit de tous tes sacrifices et efforts consentis.

Puisse Dieu te donner longue et heureuse vie.

A mon mari : Ousmane SISSOKO

Ton amour, ta patience, ton bon sens, ta compréhension m'ont été d'un soutien indéfectible pour la réalisation de ce travail qui est aussi le tien. Que Dieu nous donne une longue vie couronnée de succès et de bonheur.

A ma fille : Bintou SISSOKO dite Ma Joie.

Tu es ma Joie, tu as apporté une lumière dans ma vie; lumière qui en partie m'a beaucoup aidé pour la réalisation de ce travail. Saches que le travail anobli l'homme, il est le meilleur héritage que l'on puisse laisser. Que ce travail soit pour toi une source d'inspiration.

Puisse Dieu t'assister et te donner une longue et heureuse vie.

A mes sœurs: Rayhannata, Arkiatou et Maimouna MAIGA

A mes frères: Attaher, Aliou, Mohamed, Abdoul Kadri, Abdoul Fathou MAIGA, Garba et Mamadou SISSOKO

Je ne pourrais jamais exprimer tout l'amour que je vous porte. Je vous souhaite tous les bonheurs du monde. Je prie le tout puissant pour qu'ensemble un jour nous soyons source de bonheur et de fierté de nos vieux parents.

A mes cousins et cousines: Je ne vous rendrai jamais assez l'affection que vous me donnez si gracieusement. Je prie Dieu de fructifier davantage nos relations.

A mes mamans : Fatoumata MAIGA, Bintou TOURE, Kadidia TOURE et Henriette DIAKITE

Pour exprimer toute ma fierté d'avoir des parents comme vous et d'avoir reçu de chacune de vous les motivations et conseils nécessaires pour accomplir ce travail.

A mes oncles : Mahamane Haina, Abdramane Assadou, Abdoulaye, Aboubacrine MAIGA et Yeya Tiemoko TOURE

Sans vous, je ne serais jamais arrivée jusqu'au bout. Les mots me manquent pour vous remercier de votre soutien.

A mes grands parents : Pour vos attentions, conseils et bénédictions.

A mes amies : Que de chemin parcouru ensemble ! J'espère que notre vie de famille future ne sera pas un obstacle à notre amitié et que nous continuerons toujours à nous chamailler et à nous réconcilier de plus belle. Plein de succès et de courage à toutes.



REMERCIEMENTS

Mes remerciements à toutes les personnes de bonne volonté qui de loin ou de près ont contribué si peu soit-il à la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont à tout le personnel du Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme (MRTC) de la FMPOS notamment :

- **Au Pr. Yeya Tiémoko Touré**: Premier Directeur du MRTC, Coordinateur de la recherche sur le paludisme et Manager du Comité d'Entomologie Moléculaire de l'OMS à Genève, cher maître, votre motivation, votre amour pour le travail bien fait, votre passion immodérée pour la science et la technologie ont fait de vous un chercheur de renommée internationale. Puisse ce travail exprimer toute ma profonde reconnaissance et mon admiration.

- **Au docteur Richard K. Sakaï**, scientifique efficace, modeste, discret et sympathique, veuillez accepter ma profonde reconnaissance.

- **Aux chercheurs du MRTC (DEAP) :**

Pr Sekou F. Traore, Dr Mahamadou Coulibaly, Dr Seydou Doumbia, Dr Guimogo Dolo, Dr Abdoulaye Toure, Dr Mahamoudou Touré, Dr Yaya Ibrahim Coulibaly, Dr Djibril Sangaré, Dr Nafomon Sogoba, Dr Mangaran Bagayoko, Mr Ibrahim Baber Maiga, Mme Oumou Niaré, Mr Adama Dao, Mr Alpha S. Yaro, Dr Abdoulaye Adamou, Mr Moussa Keita, Mr Moussa Diallo, Mr Ibrahim Moussa Sissoko, Mr Cheick Amadou Coulibaly, Mr Abdallah Diallo, etc....

Chacun de vous a donné le maximum de lui pour m'aider dans l'accomplissement de ce travail. Je vous remercie.

- **A monsieur Souleymane Karembé**, gestionnaire exceptionnel, sympathique et social, je ne saurais dire combien vos attitudes m'ont marqué tout au long de ce travail. Veuillez accepter ma profonde reconnaissance.

- A mes aînés et thésards au MRTC

Dr Sekou Koumaré, Dr Mahamoud Maiga, Dr Brehima Diakite, Dr Bréhima Diallo, Dr Boubacar Guindo, Dr Yaya Kassogue, Dr Sibiri Samaké, Dr Danaya Koné, Dr Saidou Balam, Dr Benoit Dembele, Dr Housseyni Dolo, Dr Batenin Sacko, Dr Sacko Madjou, Dr Assan Dolo, Lamine Soumaoro, etc...

Vous avez beaucoup fait pour moi alors je vous remercie infiniment.

- A mes amis techniciens du MRTC

Adama Sacko, Boubacar Coulibaly, Abdramane Fofana, Michel Coulibaly.

Que dieu renforce le lien d'amitié qui nous unis.

- A tous les informaticiens du MRTC : Mady Diarra, Amadou Diallo, Sidy Soumaré, Mme Soumaré Salimata Traoré.

Je vous dis merci.

- A tous les membres de Gakassiné et ASERT (association des étudiants ressortissants de Tombouctou)



HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Amagana DOLO

Maitre de conférences agrégé en parasitologie-mycologie à la FMPOS.

Chef de l'unité d'Immunologie au MRTC

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre modestie, votre rigueur, votre disponibilité constante à partager la grande expérience scientifique font de vous un maître d'approche facile. Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

A notre maître et juge

Dr Issa DEGOGA

Médecin Spécialiste de la THA

Spécialiste en Entomologie Médicale, Option glossines

Coordinateur du Programme National de lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA)

Division de la Prévention et lutte contre la Maladie

Direction National de la Santé

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de cette thèse.

Votre rigueur et votre amour pour le travail bien accompli ainsi que votre sens critique ont fait de vous un homme apprécié de tous.

Soyez rassuré de notre profond attachement et de notre entière confiance

A notre maître et juge

Dr Aligui DJITEYE

Entomologiste, Directeur de Recherche

Coordinateur National PATTEC & PLMT

(Projet de lutte contre les Mouches Tsé-tsé et les Trypanosomoses Animales)

Sotuba, Bamako, Mali

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de cette thèse.

Votre bonne humeur et votre amour pour le travail bien accompli ainsi que votre sens critique ont fait de vous un homme apprécié de tous.

Soyez rassuré de notre profond attachement et de notre entière confiance

A notre maître et co-directeur

Dr Yaya Ibrahim Coulibaly

Docteur en médecine générale,

Master en épidémiologie et santé internationale

Coordinateur de l'unité de recherche et de formation sur les filarioses au MRTC.

Cher maître, Cher maître, vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document.

Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail.

Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré. Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Sékou Fantamady TRAORE

PhD en entomologie médicale,

Maître de conférences en entomologie médicale à la FMPOS.

Chef de la section entomologie du MRTC

Co-directeur du MRTC

Cher maître, nous vous remercions de la confiance que vous nous avez placée en nous proposant ce travail.

Vos qualités humaines, scientifiques et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail font de vous un maître respectable et admiré.

Nous sommes très fiers d'être parmi vos élèves. Soyez rassuré, cher maître de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements.



LISTE DES ABREVIATIONS

Liste des abréviations

CATT: (Card Agglutination Test for Trypanosomiasis)

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CTC : Centrifugation sur Tube Capillaire

DGE : Direction des Grandes Endémies

DNS : Direction Nationale de la Santé

DNSI : Direction Nationale de la Statistique et de L'Informatique

ECG: ElectroCardioGramme

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

ENMP : Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

FMPOS : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

FNID : Fondation pour l'Initiative en matière de Nouveaux Diagnostics

Galc: Galactocérébroside

GIS: Geographical Information System

IgM : Immunoglobuline M

IV : Intraveineuse

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

LCV : Laboratoire Central Vétérinaire

m-AECT : mini Anion Exchange Centrifugation Technique

MRTC: Malaria Research and Training Center

MSF: Médecins Sans Frontière

NF: antineurofilaments

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PMA : Paquet Minimum d'Activités

PNLTHA : Programme National de Lutte contre la Trypanosomose Humaine Africaine

PNUD : Programme des Nations Unis pour le Développement

ppg : palpation-ponction ganglionnaire

SNC: Système Nerveux Central

TNFA: Tumor Necrosis Factor Alpha

µL: microlitre

VAT: Type Antigénique Variable

VSG : Glycoprotéines Variables de Surface



SOMMAIRE

1-INTRODUCTION.....	1
2-OBJECTIFS :.....	6
2-1-Objectif générale.....	6
2-2-Objectifs spécifiques.....	6
3. Généralités.....	7
3.1. Rappel épidémiologique de la maladie à <i>Trypanosoma brucei</i>	7
3.1.1. Les parasites.....	8
3.1.2. Les vecteurs : Les glossines ou mouches tsé-tsé.....	10
3.2. Le cycle de développement des trypanosomes.....	16
3.3. La distribution géographique actuelle de la maladie.....	19
3.4. Physiopathologie	22
3.5. Immunologie et neurophysiologie de la THA.....	23
3.6. Clinique.....	24
3.7. Diagnostic Biologique.....	27
3.7.1. Signes d'orientation	28
3.7.1.1. Phase lymphatico-sanguine.....	28
3.7.1.2. La phase meningo-encéphalique	28
3.7.2. Diagnostic	29
3.7.2.1. Phase lymphatico-sanguine.....	29
3.7.2.1.1. Méthodes directes.....	29
3.7.2.1.1.1. Sang.....	29
3.7.2.1.1.2. Suc ganglionnaire	30
3.7.2.1.1.3. Liquide céphalo-rachidien (LCR).....	30
3.7.2.1.1.4. Les trypanosomes dans la moelle osseuse et la pulpe splénique.....	30
3.7.2.1.1.5. Le xenodiagnostic.....	30
3.7.2.1.2. Méthodes indirectes.....	30
3.7.2.1.3. Diagnostic parasitologique.....	32
3.7.2.1.4. La culture de trypanosomes.....	33
3.7.2.2. LA phase meningo-encéphalique.....	33
3.8. Traitement	33
3.8.1. Traitement médical.....	34
3.8.1.1. Phase lymphatico-sanguine.....	34
3.8.1.1.1. Pentamidine ou Lomidine ou Isethionate de Pentamidine....	34
3.8.1.1.2. Suramine sodique.....	35
3.8.1.2. Phase meningo-encéphalique	36
3.8.1.2.1. Mélarsoprol ou Mel B, (Arsobal®).....	36
3.8.1.2.2. Eflornithine ou Difluorométhylornithine ou DFMO (ORNIDYL®)	37

3.8.2. Prophylaxie.....	38
3.8.2.1. Prophylaxie individuelle.....	38
3.8.2.2. Prophylaxie générale	38
3.8.2.2.1. Lutte anti-vectorielle	38
3.8.2.2.2. Lutte contre les trypanosomes	39
3.8.2.2.3. Méthodes naturelles ou Lutte contre les réservoirs de parasites	39
3.8.2.2.4. Méthodes chimiques	39
3.8.2.2.5. Méthodes de lâcher de mâles stériles.....	40
3.8.2.2.6. Pièges et écrans imprégnés d'insecticides	41
4. METHODOLOGIE	47
4.1. Cadre d'étude.....	47
4.2. Type et période d'étude.....	50
4.3. Collecte des données	50
4.4. Exploitation des résumés.....	50
5. RESULTATS	52
5.1. Liste des Travaux de thèse réalisée à la Faculté de Médecine	52
5.2. Techniques utilisées.....	56
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	63
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	67
8. BIBLIOGRAPHIE	
9. ANNEXES	

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

La Trypanosomose Humaine Africaine (THA), également connue sous le nom de maladie du sommeil est une infection parasitaire à transmission vectorielle. Le parasite est un protozoaire du genre *Trypanosoma* transmis à l'homme par la piqûre d'une glossine ou mouche tsé-tsé (du genre *Glossina*).

Cette maladie se manifeste sous deux formes : aigüe et chronique

- la forme aigüe est due à *Trypanosoma brucei rhodesiense*, elle se rencontre en Afrique orientale ;

- la forme chronique est due *Trypanosoma brucei (T.b)* gambiense. Elle sévit en Afrique Centrale et Occidentale

La THA sévit exclusivement en Afrique sub-saharienne où elle menace plus de 60 millions de personnes dans 36 pays. Seules 3 à 4 millions de personnes à risque sont sous surveillance, c'est-à-dire examinées régulièrement ou ayant accès à un centre de santé capable d'effectuer le dépistage. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que 300 000 à 500 000 personnes sont infectées mais seuls environ 45 000 cas sont déclarés chaque année. En 2003, les pays de la région Africaine de l'OMS ont examiné environ 3 millions de personnes et détectés 15 000 nouveaux cas (1)

- plus de 1 500 nouveaux cas/an : Angola, République Démocratique du Congo (RDC), Soudan

- de 50 à 1 500 nouveaux cas/an: République Centre Africaine (RCA), Tchad, Congo, Côte d'Ivoire, Guinée Conakry, Ouganda

- moins de 50 cas/an: Burkina-Faso, Cameroun, Guinée Equatoriale, Gabon, Nigeria, Bénin, Ghana, Mali, Togo,

- aucun cas notifié mais aucune surveillance mise en place: Gambie, Guinée-Bissau, Libéria, Niger, Sénégal, Sierra Leone.

- de 50 à 1 500 cas/an: Malawi, Ouganda, Tanzanie,

- moins de 50 nouveaux cas par an: Kenya, Mozambique, Rwanda, Zambie, Zimbabwe,

- aucun cas: Botswana, Burundi, Ethiopie, Namibie, Swaziland. (1)

Au Mali, la maladie a été connue grâce aux efforts du médecin colonial, le docteur Jamot en 1932. Quatre régions étaient concernées dont :

- Kayes : cercles de Kéniéba, Kita et Bafoulabé
- Sikasso : cercles de Kadiolo, Sikasso, Yanfolila, Bougouni, Koutiala et Kolondieba
- Ségou : cercles de San et Bla
- Koulikoro : cercles de Dioila, Kangaba et Kati. (5)

La trypanosomiase est une maladie grave qui affecte les hommes, le bétail et la faune sauvage en Afrique. Les premières tentatives de lutte contre cette affection et son vecteur, la mouche tsé-tsé, datent du début du siècle dernier. Ses conséquences socio-économiques sont graves, car les pertes qu'elle inflige en termes de bétail et de productivité agricole s'élèvent aujourd'hui, selon les estimations, à 1,3 milliards de dollars EU chaque année. Malgré les efforts et les investissements énormes que les pays affectés et les donateurs ont consacré à ce fléau, il resurgit aujourd'hui et son incidence croissante a des effets dévastateurs dus à la ré infestation par la mouche tsé-tsé qui a suivi l'abandon des mesures de contrôle que les contraintes budgétaires, les catastrophes naturelles et les conflits ont entraîné. Cette situation est exacerbée par la résistance aux traitements et la baisse de leur approvisionnement.

C'est dans ce contexte que les chefs d'États et de gouvernement africains ont décidé en 2000 de changer fondamentalement de stratégie et d'envisager l'éradication sur l'ensemble du continent de la mouche tsé-tsé et de la trypanosomiase (T & T). On estime aussi que l'éradication de la trypanosomiase du continent africain serait un facteur important de succès pour le programme du Nouveau partenariat pour le développement de l'Afrique (NEPAD), en ce qu'elle permettrait la mise en valeur économique des vastes étendues fertiles des zones humides et sub-humides. Cette décision des chefs d'États et de gouvernement a été suivie de la création de la « Campagne panafricaine d'éradication de la mouche tsé-tsé et de la trypanosomiase » (PATTEC), entité chargée dans le cadre

de l'Union africaine de coordonner cette initiative ainsi que d'élaborer et faire approuver, en 2001, un plan d'action qui guiderait cet effort.

La PATTEC, au nom des pays affectés, a pris contact avec la Banque Africaine de Développement (BAD) en 2002 pour obtenir son appui financier. La Banque, en collaboration avec la PATTEC et les représentants de certains des 37 pays affectés, a transformé le plan d'action PATTEC en un programme-cadre d'appui à l'échelle continentale destiné à éradiquer la T & T en Afrique subsaharienne. L'évaluation du projet a été effectuée conjointement par les représentants des six pays participants, c'est-à-dire l'Éthiopie, le Kenya, l'Ouganda, le Mali, le Burkina Faso et le Ghana, auxquels s'ajoutent la PATTEC et le Groupe de la Banque. Le Projet Multinational intitulé « Création de zones libérées durablement de la Mouche tsé-tsé et de la Trypanosomiase en Afrique de l'Est et de l'Ouest » dans sa conception, s'inscrit dans les stratégies nationales d'éradication de la mouche tsé-tsé, et figure aux premiers rangs des activités prioritaires de développement des documents de stratégie nationale de chacun de ces États.

Au Mali le projet vise le contrôle des glossines et des trypanosomiasés sur 37 000 km², et l'éradication des glossines sur 15 000 km². La zone d'intervention appartient aux bassins délimités suivants :

- le bassin du fleuve Niger, zone péri urbaine de Bamako et ses zones d'extension nord-est et sud – ouest, sur environ 18 000 km². Cette zone dont 15 000 km² sont retenus pour l'éradication des glossines, couvre les 6 communes du District de Bamako et 43 communes rurales des préfectures (cercles) de Baraouéli, Dioila, Kati, Koulikoro et Ségou.
- le bassin de la rivière Bani et sa zone d'extension vers la frontière avec le Burkina Faso (bassin du cours d'eau Sourou), sur environ 28 000 km²

L'objectif sectoriel du projet est de contribuer à la réduction de la pauvreté (réduire de moitié le nombre de personnes vivant en deçà du seuil de pauvreté d'ici l'an 2015) et à l'amélioration de la sécurité alimentaire dans les six pays.

L'objectif général du projet est de créer dans les six pays des zones durablement exemptes de la mouche tsé-tsé et de la trypanosomiase, dans le cadre de la stratégie d'éradication de la T & T en Afrique subsaharienne, en intégrant les techniques de réduction de l'infestation, de lutte et d'éradication tout en faisant en sorte d'assurer de manière équitable et durable la mise en valeur économique des zones reconquises sur le fléau.

Pour réaliser les objectifs du projet, la mise en œuvre s'articulera sur les composantes techniques ci-après :

- La composante réduction de l'infestation et éradication des glossines repose sur une stratégie de lutte coordonnée, séquentielle et intégrée sur la totalité d'une zone, qui combine des techniques relativement simples et non polluantes, telles que les pièges et écrans imprégnés d'insecticides et les traitements épi cutanés des animaux pour la suppression, et l'application de la technique de lâcher de l'insecte stérile (TIS) pour l'éradication de la population résiduelle de glossines; le dépistage et le traitement de la maladie chez l'homme et le bétail.
- La composante renforcement des capacités, vise la création d'un système intégré de gestion des informations, et le renforcement des capacités des agents aux niveaux régional et national pour leur permettre de coordonner l'éradication des mouches tsé-tsé et de la trypanosomiase.
- La composante aménagement durable des terres, vise la planification de l'utilisation des terres et le renforcement institutionnel.

- La composante coordination et gestion du projet concerne la création d'une cellule de coordination et de gestion du projet (CCGP) dans chaque pays et la création de systèmes stratégiques d'échanges de données et de coordination entre les CCGP nationales, les « points focaux » PATTEC dans chaque pays et le bureau PATTEC de l'Union africaine à Addis-Abeba en Éthiopie.(4)

L'histoire de la maladie du sommeil au Mali se confond avec celle de l'Afrique toute entière.

Les glossines ou mouches tsé-tsé sont les vecteurs des trypanosomes. Ce sont des diptères de grande taille, de couleur jaune brun avec des taches grisâtres présentant une trompe horizontale et des ailes croisées au repos sur le dos comme les lames d'une paire de ciseau. Le territoire du ranch de Madina-Diassa est infesté par 3 espèces : *Glossina morsitans-sub-morsitans*, *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoides* (14).

La THA au Mali est très peu documentée et actuellement elle est surtout caractérisée par une absence de données chiffrées quand à la situation épidémiologique à cause du relâchement des mesures de surveillance.

Ainsi, devant cette insuffisance, il serait important de faire un bilan des activités durant les 37 dernières années au Mali, afin de mieux orienter la lutte pour les années à venir et fournir un document de référence pour les acteurs de la lutte contre cette affection mortelle.



OBJECTIFS

2. Objectifs :

2.1. Objectif général : Etablir un bilan à l'échelle nationale résumant les activités de recherche sur la trypanosomiase humaine de 1970 à 2007.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques parasito-cliniques de la maladie
- Décrire les différentes méthodes de diagnostic utilisées
- Décrire la situation épidémiologique actuelle de la maladie au Mali
- Décrire le système de surveillance au Mali



GENERALITES

3. Généralités :

C'est une maladie parasitaire due à un protozoaire flagellé : le trypanosome, transmis par une mouche : la glossine ou mouche tsé-tsé. C'est une maladie strictement africaine.

Il a été recensé dans les pays d'endémie à *Trypanosoma brucei gambiense* plus de 1 500 nouveaux cas/an (Angola, RDC, Soudan), de 50 à 1 500 nouveaux cas/an (RCA, Tchad, Congo, Côte d'Ivoire, Guinée, Ouganda), moins de 50 cas/an (Burkina-Faso, Cameroun, Guinée Equatoriale, Gabon, Nigeria, Bénin, Ghana, Mali, Togo), de 50 à 1 500 cas/an : (Malawi, Ouganda, Tanzanie), moins de 50 nouveaux cas /an (Kenya, Mozambique, Rwanda, Zambie, Zimbabwe). Aucun cas : Botswana, Burundi, Ethiopie, Namibie, Swaziland. Aucun cas notifié mais aucune surveillance mise en place en Gambie, Guinée Bissau, Liberia, Niger, Sénégal, Sierra Leone. L'interruption des troubles sociaux et civils au Congo, en Ouganda, en RCA, en RDC et au Soudan permet l'accès aux zones d'endémie.

Au Sub-Soudan, sur 5550 personnes examinées en 2004, 134 cas ont été dépistés (86 au stade 1, 39 au stade 2); au Nigeria, en 2005, sur 2500 sujets examinés, 293 (11,72%) étaient positifs par CATT, 38 (1,52%) confirmés par parasitologie.

Dans chaque pays, la distribution spatiale de la maladie est très hétérogène et se répartit par foyers et micro-foyers.

3.1. Rappel épidémiologique de la maladie à *Trypanosoma brucei* :

C'est une maladie qui évolue classiquement en deux phases. Après une période d'incubation, qui peut durer des années en cas de THA à T b. *gambiense*, il y a :

- Une phase lymphatico-sanguine: envahissement du système lymphatico-sanguin par les trypanosomes,
- Une phase de polarisation cérébrale : présence du trypanosome dans le système nerveux central avec signes neurologiques et troubles du sommeil.

Ce diagnostic de phase est primordial, car il conditionne le choix du traitement, qui est très toxique. En fait, on distingue 3 phases qui peuvent s'intriquer sur le plan thérapeutique par 2 stades:

Stade 1 : LCR normal (Nombre de cellules entre 0 et 5)

Stade 2 Précoce (Nombre de cellules entre 6 et 20)

Stade 2 tardif (nombre de cellules supérieur à 20) (PRCT)

3.1.1. Les parasites :

Les trypanosomes

Les protozoaires flagellés agents de la THA appartiennent au genre *Trypanosoma*, espèce *brucei*. Plusieurs sous-espèces de *Trypanosoma brucei* sont décrites : parmi elles *T.b. brucei* qui par définition n'est pas pathogène pour l'homme mais coexiste dans les réservoirs animaux et chez la glossine avec les deux autres sous-espèces pathogènes pour l'homme, *T.b. gambiense* et *T.b. rhodesiense*. Les sous-espèces de *T. brucei* sont morphologiquement identiques. Leur différenciation fait appel à des techniques biologiques, biochimiques et de biologie moléculaire.

La forme sanguine de *T. brucei* est représentée par un parasite flagellé extracellulaire (trypomastigote). Dans les liquides biologiques les trypanosomes sont aisément reconnaissables en raison des mouvements ondulatoires constants de leur flagelle. Sur les frottis colorés, on distingue un noyau central, un kinétoplaste subterminal et un flagelle délimitant une membrane ondulante avec le corps cellulaire sur son parcours (*Figure 1*).

La surface cellulaire des trypanosomes africains est constamment remodelée. Dans les formes sanguines, la membrane est complètement recouverte à sa partie externe d'une couche épaisse de glycoprotéines. Ces glycoprotéines initient une réponse immunitaire efficace, mais la variation des épitopes de ces molécules très antigéniques permet au trypanosome d'échapper à la réponse humorale de l'hôte, d'où leur appellation de glycoprotéines variables de surface (VSG). (3)

- *Trypanosoma brucei gambiense* est responsable de la THA dans sa forme chronique : un sujet peut être infecté pendant des mois, voire des années, sans présenter le moindre symptôme de la maladie qui une fois déclarée est presque toujours mortelle. Il sévit en Afrique de l'Ouest et Centrale avec comme réservoir de parasite : hommes, animaux (porcs).

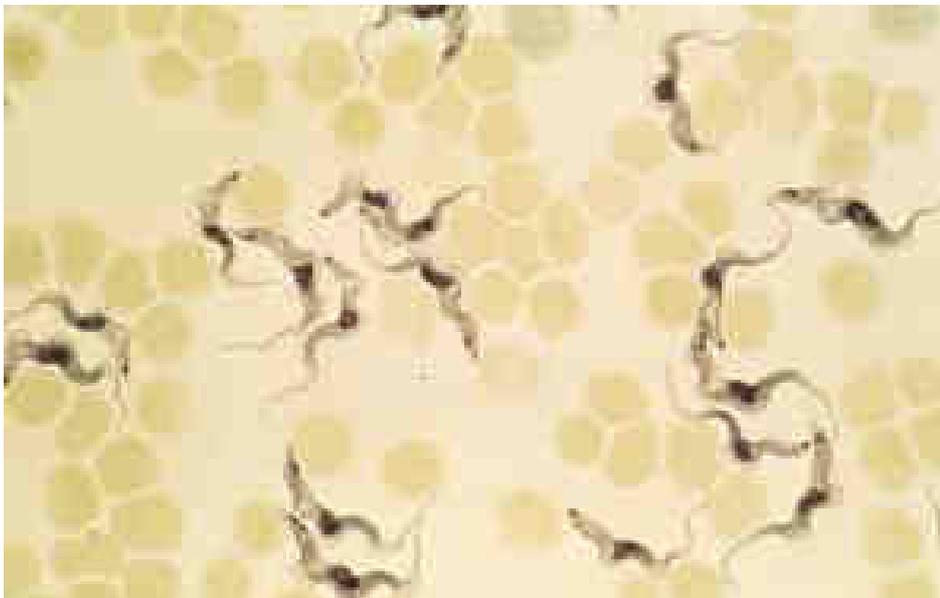


Figure 1 : Le trypanosome dans le sang

- *Trypanosoma brucei rhodesiense* est responsable de la forme aiguë d'évolution rapide qui peut rapidement devenir mortelle en quelques semaines ou quelques mois seulement. Il sévit en Afrique de l'Est et australe avec comme réservoir de parasite : animaux (antilopes), hommes.

3.1.2. Les vecteurs : Les glossines ou mouches tsé-tsé

La distribution géographique de la THA est tributaire de celle de son vecteur, la mouche tsé-tsé. Les mouches tsé-tsé appartiennent au genre *Glossina* qui est habituellement divisé en trois groupes d'espèces. Le groupe *fusca* inclut des vecteurs transmettant des trypanosomes responsables de maladies animales. Les deux autres groupes ont une importance en médecine humaine: les espèces du groupe *palpalis* transmettent *T. gambiense* en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale, celles du groupe *morsitans* transmettent *T. rhodesiense* en Afrique de l'Est (Figure 2).

Les glossines sont des mouches de grande taille, 6 à 15 mm de longueur. Durant le repas de sang, les parties buccales sont abaissées à 90° par rapport à l'axe du corps de l'insecte. Les mouches mâles et femelles se nourrissent exclusivement du sang de vertébrés.

L'habitat des espèces du groupe *palpalis* est constitué par les rives des lacs et les berges des rivières en zone forestière ou anciennement forestière. Certaines espèces de ce groupe se sont adaptées au changement d'environnement lié aux activités humaines, en particulier agricoles (plantations de caféiers, de cacaoyers). Ce groupe comprend *G. palpalis*, *G. tachinoides* et *G. fuscipes*. L'homme constitue le réservoir principal de parasites, bien que certaines espèces animales, en particulier domestiques (cochons, moutons), puissent jouer un rôle dans le cycle dans quelques foyers de transmission.

L'habitat des espèces du groupe *morsitans* est constitué par les grandes étendues de savane arborée. Ce groupe comprend les espèces *G. morsitans*, *G. pallidipes* et *G. swynnertoni*. L'infection humaine est sporadique chez des sujets qui font des incursions dans la savane à l'occasion d'activités de chasse ou de récolte.

Le sous-genre *Nemorhina* (ROBINEAU-DESVOIDY, 1830)= **ancien Groupe *palpalis*** (MACHADO, 1954)

Ce sont des espèces riveraines de taille moyenne ou petite ; abdomen brun noir, ou avec des tâches sombres sur fond clair grisâtre. Tous les segments tarsaux des pattes postérieures sont couverts de poils brun foncés ou noirs.

Génitalia du mâle : les forcipules supérieurs reliés avec une membrane connective à bord libre présentant une profonde incision médiane.

Génitalia de la femelle : comporte 6 plaques génitales :

- une paire de plaques dorsales triangulaires
- une plaque médiodorsale impaire et petite
- une paire de plaques anales convexes, pointues du côté interne
- une plaque sternale en forme de mamelon.

Il n'y a pas de signum (pièce sclérifiée située dans la partie antéro-dorsale de l'utérus).

Ces espèces vivent à proximité de l'eau en Afrique de l'Ouest et Centrale (forêts, îlots forestiers, galeries forestières, végétations bordant les cours d'eau, les berges des lacs, les mangroves etc...).

Les espèces présentes au Mali sont : ***Glossina palpalis gambiensis*** et ***Glossina tachinoides***

Le sous-genre *Glossina* (ZUMPT, 1935)= **ancien Groupe *morsitans*** (WIEDMANN, 1830)

Ce sont des espèces de savane de taille moyenne, abdomen avec généralement des tâches sombres sur fond clair jaunâtre. Les deux derniers segments tarsaux des pattes postérieures sont seulement recouverts de poils, sauf chez *Glossina austeni*.

Génitalia du mâle : les forcipules supérieurs très renflés à l'apex, ils sont réunis par une membrane connective réduite sans bord libre, les extrémités élargies des forcipules étant réunies du côté interne par deux lobes médians plus ou moins développés, fusionnés sur la ligne médiane.

Génitalia de la femelle : comporte une paire de plaques anales fusionnées et une plaque sternale. Les plaques dorsales sont absentes ou très réduites chez *Glossina austeni*, pas de signum.

Les espèces sont moins inféodées au cours d'eau que les autres sous-espèces, elles fréquentent les savanes boisées et les forêts. ***Glossina morsitans submorsitans*** est présente au Mali, ***G. longipalpis*** avait été signalée vers la frontière guinéenne, mais les récentes prospections n'ont pas révélé sa présence (Djiteye, 1998a).

Le sous-genre *Austenina*

= **ancien Groupe *fusca*** (MACHADO, 1959)

Ce sont des espèces de grande taille, à abdomen de teinte uniforme, brune, plus ou moins claires. Les deux segments tarsaux sont seulement bruns ou brun noirâtres.

Génitalia du mâle : les forcipules supérieurs sont libres, ils ne sont pas réunis par une membrane connective ; les harpes sont remarquables, caractéristiques des espèces.

Génitalia de la femelle : il existe 5 plaques génitales, la plaque médiodorsale est absente. Le signum est en général bien développé. Ce sont des espèces de forêts denses humides, des mosaïques forestières, des îlots forestiers, ou des grandes galeries forestières sauf *Glossina longipennis* qui fréquente des zones beaucoup plus sèches en Afrique de l'Est (savane arborée, forêt claire).

IDENTIFICATION ET REPARTITION DES GLOSSINES AU MALI

Les caractères ci-dessus permettent de différencier les espèces de mouche tsé-tsé largement répandues au Mali (PATTECT)

Tableau I: identification des glossines suivant certains caractères

SEGMENTS TARS AUX / BIOTOPE	TAILLE	ESPÈCE
Les deux derniers segments tarsaux des pattes postérieures sont seulement couverts de poils noirs (comme les chaussettes) espèce de savane (savane boisée)	moyenne abdomen clair	<i>Glossina morsitans</i> <i>submorsitans</i>
Tous les cinq segments tarsaux des pattes postérieures sont couvertes de poils noirs (comme les bas) espèce riveraine (galerie forestière)	moyenne abdomen sombre	<i>Glossina palpalis</i> <i>gambiensis</i>
espèce de forêts denses humides, des mosaïques forestières, des îlots forestiers, ou des grandes galeries forestières.	Petite abdomen clair	<i>Glossina tachinoides</i>

Répartition des glossines au Mali

L'aire de répartition des glossines au Mali couvre environ 240 000 km² au sud du parallèle 14°30'N. et à l'Ouest du méridien 4°30'W. Quatre espèces avaient été signalées : deux riveraines (*Glossina palpalis gambiensis* et *G. tachinoides*) et deux de savane (*G. morsitans submorsitans* et *G. longipalpis*).

- *G. morsitans submorsitans* montre une répartition plus ou moins continue le long des frontières avec la Côte d'Ivoire, la Guinée et le Sénégal jusqu'à la limite nord du Parc National de la boucle du Baoulé. A l'est de Bamako la densité des populations est faible, apparemment discontinue dans des zones forestières

- *G. palpalis gambiensis* est localisée le long de la rivière Bani, du fleuve Niger et ses affluents, des affluents du fleuve Sénégal (Baoulé, Bafing et Bakoye).

- *G. tachinoides* est répandue le long de la plupart des rivières et grands cours d'eau de la partie sud-est du pays.

Les récentes prospections effectuées n'ont pas révélé la présence de *G. longipalpis* au Mali. Nous avons constaté une diminution relativement importante de l'aire de répartition des glossines dans le pays, suite à plusieurs années de sécheresse et/ou à un défrichement intensif.

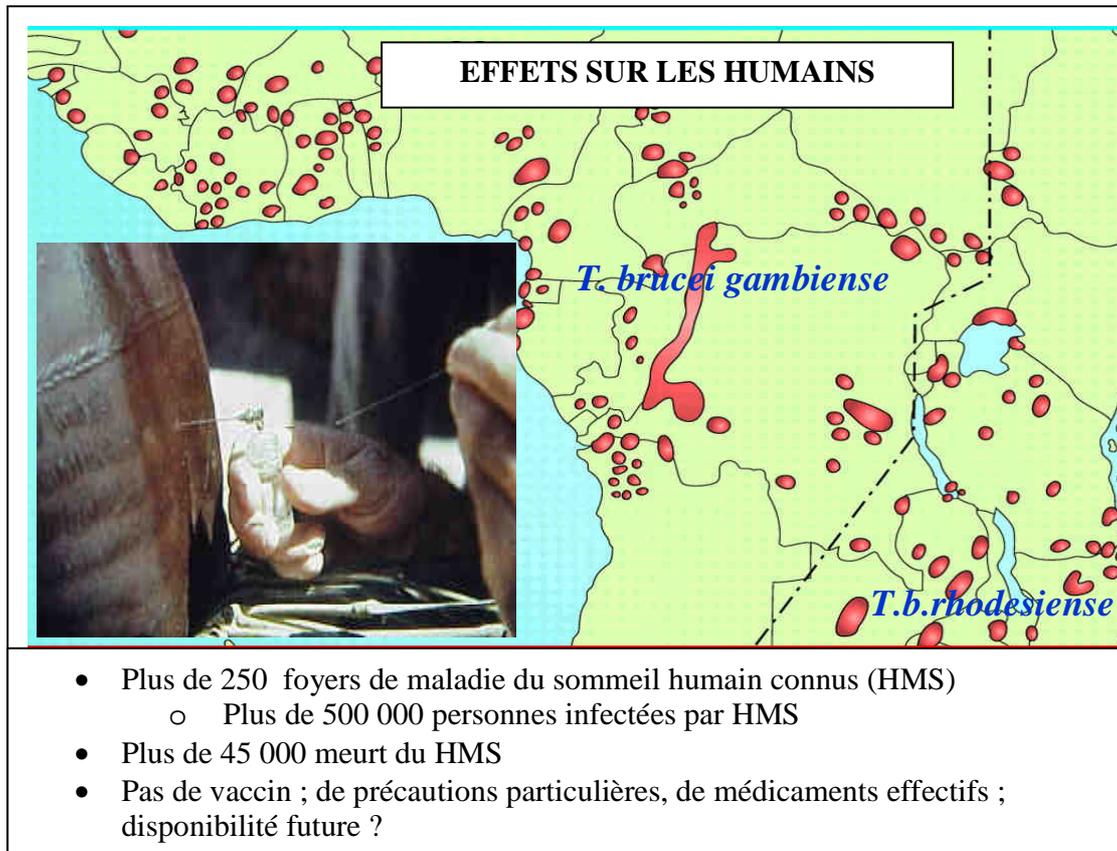


Figure 2 : Effets de la THA sur les Humains

3.2. Le cycle de développement des trypanosomes (Figure 3)

Au moment de la piqûre, les trypanosomes présents dans les glandes salivaires de la glossine sont injectés dans les tissus de l'hôte. Ils peuvent alors se multiplier localement, entraînant une réaction inflammatoire et la formation d'une ulcération non suppurative, le chancre. A partir du chancre, les trypanosomes sont acheminés par la lymphe dans les ganglions lymphatiques et par le sang à tout l'organisme. Les trypanosomes se divisent sous forme de trypomastigotes longs et fins qui sont recouverts d'une glycoprotéine qui porte un type antigénique variable (VAT). Des anticorps sont formés contre ce VAT et les parasites qui portent ce VAT sont détruits. Cependant, quelques trypanosomes expriment un VAT différent sur leur VSG. Ils survivent à cette réaction d'immunité humorale de l'hôte et donnent une nouvelle vague de parasitémie jusqu'à ce qu'ils soient détruits à leur tour par de nouveaux anticorps. L'infection évolue ainsi par vagues parasitémiques successives comportant des trypanosomes porteurs de VAT différents. Le nombre de VAT exprimable est très important; le parasite peut ainsi échapper à la réaction immunitaire de son hôte. Après un certain temps d'évolution non connu, certains trypanosomes traversent la barrière hémato-encéphalique pour envahir le système nerveux central. Parallèlement quelques trypanosomes se transforment en formes trypomastigotes courtes et trapues qui ne se divisent plus chez l'hôte vertébré mais qui sont infectantes pour les glossines.

les glossines ou mouches tsé-tsé sont des diptères hématophages. Les mouches tsé-tsé vivent en Afrique et leur distribution est liée à leur habitat : la végétation au bord des cours d'eau et des lacs, des forêts-galeries et des vastes étendues de savane arbustive. On distingue : *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoides* qui transmettent *T. brucei gambiense* et *Glossina morsitans* qui transmet *T. brucei rhodesiense*. L'inoculation se fait par piqûre infectante.

La présence des glossines dépend de quatre facteurs : la chaleur (température entre 25 et 30° C), l'humidité, l'ombrage, la présence de nourriture. La limite de distribution des glossines est entre deux lignes situées entre les 14^e et 10^e

parallèle Nord (Sénégal / Somalie) et d'autre part sur le 20^e parallèle Sud, au nord du désert du Kalahari.

La THA frappe les populations rurales, les plus exposées aux piqûres de la mouche tsé-tsé. Pour la première fois en 1999, des foyers urbains et périurbains ont été identifiés à Kinshasa (RDC). La THA devient une maladie rurale à extension urbaine. Les femelles ne s'accouplent qu'une seule fois, généralement avant la prise du premier repas de sang. Le sperme fourni par le mâle est conservé dans les spermathèques et suffit pour féconder tous les oeufs ovulés par la femelle au cours de sa vie adulte.

Elles pondent les larves tous les 9 à 10 jours. Les larves se développent dans l'utérus de la femelle. Leur développement comprend trois stades larvaires (stade larvaire I, II, III) chez le vecteur. Lorsque les larves tombent sur le sol elles sont actives pendant quelques minutes et s'enfouissent dans le sol et à l'ombre (sol généralement argilo- sableux entre deux et huit centimètres de profondeur), elles s'immobilisent et se transforment en pupes. Ces pupes subissent une métamorphose qui conduit au stade larvaire IV puis à l'adulte. Cet adulte émergera au bout de 20 à 80 jours (en moyenne 30 jours à 25°C) par une fente circulaire (Diptères Cyclorrhaphes).

A l'éclosion le jeune imago est incapable de transmettre le trypanosome, elle est dite mouche ténérale. L'espérance de vie de la glossine est variable suivant la saison, le lieu et aussi l'espèce, les femelles vivent plus longtemps que les mâles.

Phase chez la mouche Tsé-tsé

Phase chez l'humain

Dans la glande salivaire, les epimastigotes se multiplient et se transforment en trypomastigotes metacycliques

1 La mouche Tsé-tsé prenant un repas de sang (ingestion de trypomastigotes metacycliques)

2 Les trypomastigotes metacycliques injectés se transforment en trypomastigotes dans la circulation sanguine et véhiculer dans le corps

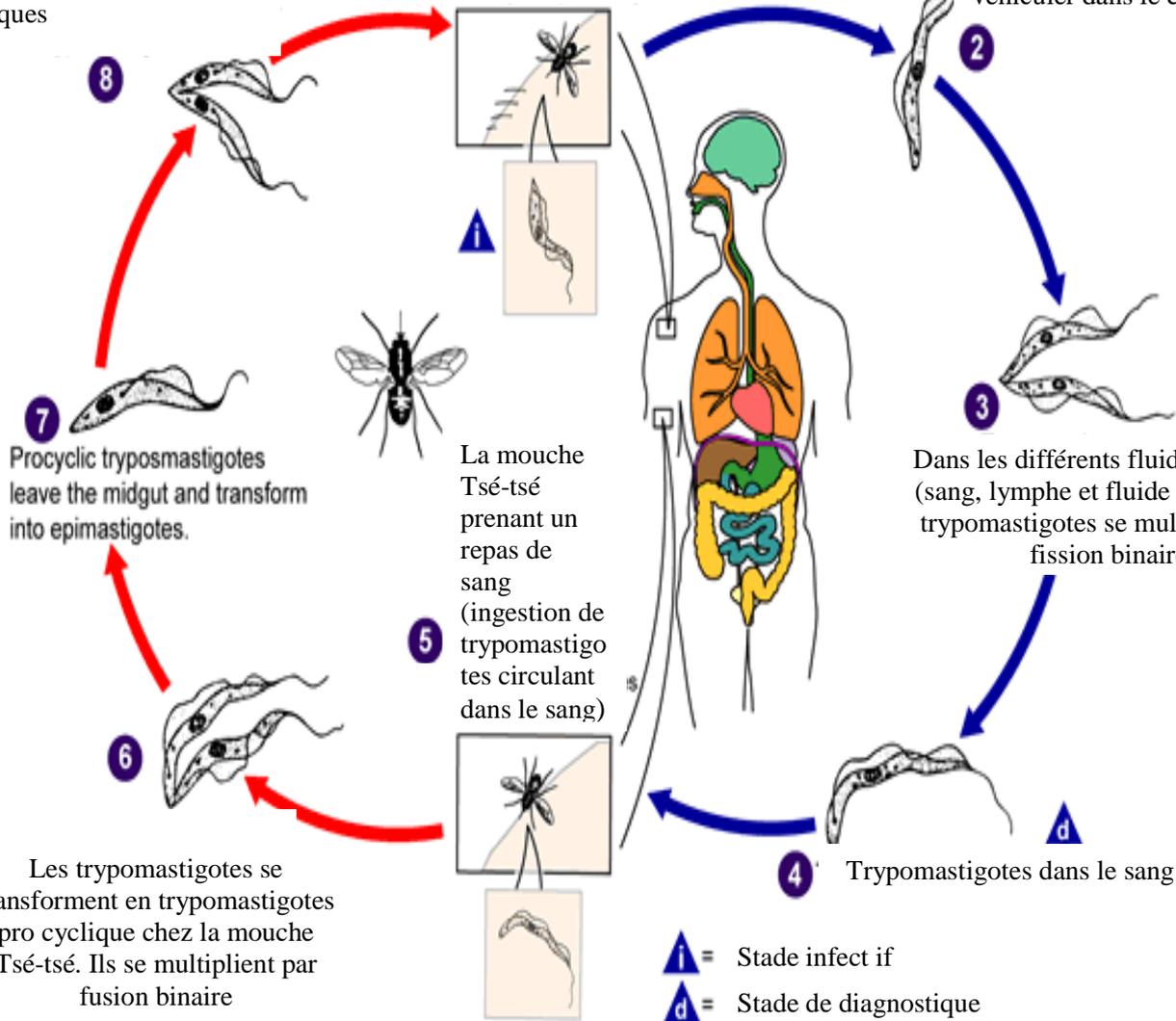


Figure 3: Le cycle biologique du parasite

3.3. La distribution géographique actuelle de la maladie

Au décours des années 1960, le relâchement de la lutte systématique contre la THA par les nouvelles autorités nationales de santé publique, l'instabilité politique, les troubles sociaux et les difficultés économiques entraînent la résurgence de ce fléau africain particulièrement dans les anciens foyers, suggérant l'existence d'un réservoir résiduel de *T. b. gambiense* chez l'animal.

Depuis les années 1970, la situation ne cesse de se détériorer. Sur les 400 millions d'habitants qui vivent dans les 36 pays endémiques pour la THA, 60 millions sont exposés au risque de contracter la maladie. Quatre niveaux d'endémicité ont été identifiés par l'OMS (*Figures 2 et 4*) :

- en Angola, en RDC, au Soudan *et en* Ouganda, la maladie évolue selon un mode épidémique avec une forte prévalence et un important taux de transmission ;

- le Cameroun, la République de Centrafrique, le Tchad, le Congo, la Côte d'Ivoire, la Guinée Conakry et la Tanzanie sont classés en zone de haute endémicité où la prévalence est en augmentation ;

- le Bénin, le Burkina-Faso, la Guinée équatoriale, le Gabon, le Ghana, le Kenya, le Mali, le Mozambique, le Nigeria, le Togo et la Zambie sont considérés comme des zones de faible endémicité ;

- la situation épidémiologique de certains pays de faible endémicité est mal connue. C'est le cas pour le Burundi, le Botswana, l'Ethiopie, le Libéria, la Namibie, le Rwanda, le Sénégal et la Sierra Leone.

Avec seulement 5 à 10 % de la population exposée bénéficiant d'une surveillance plus ou moins permanente, l'extrapolation des 45 000 cas notifiés à l'OMS en 1997 a conduit à estimer l'existence d'environ 300 000 à 450 000 cas. Des flambées épidémiques étaient rapportées dans les régions en état de guerre : le Sud du Soudan, le Nord de l'Ouganda, la RDC et l'Angola. En RDC, près de 2 % de la population est atteinte, dans certains villages, on note des prévalences de l'ordre de 70 %.

De plus, la plupart des foyers actifs se trouvent dans des zones reculées, difficiles d'accès auxquelles les autorités politiques n'accordent pas de priorité. Le démantèlement des programmes spécifiques de lutte au profit des

programmes intégrés a dilué de façon considérable les moyens existants et diminué leur efficacité. Le nombre de malades ne cesse d'augmenter d'année en année, la THA renaît d'anciens foyers historiques. Elle survient principalement en milieu rural, où elle forme des foyers de taille variable allant de celle d'un village à celle d'une région entière. Au sein même des foyers, la répartition de la maladie est irrégulière, sa prévalence (nombre de cas dans une population donnée) pouvant varier considérablement d'un village à un autre. Les quatre pays à forte prévalence (Angola, Ouganda, RDC, Soudan) regroupent à eux seuls plus de 90 % des cas notifiés, essentiellement à *T. b. gambiense*. (3)

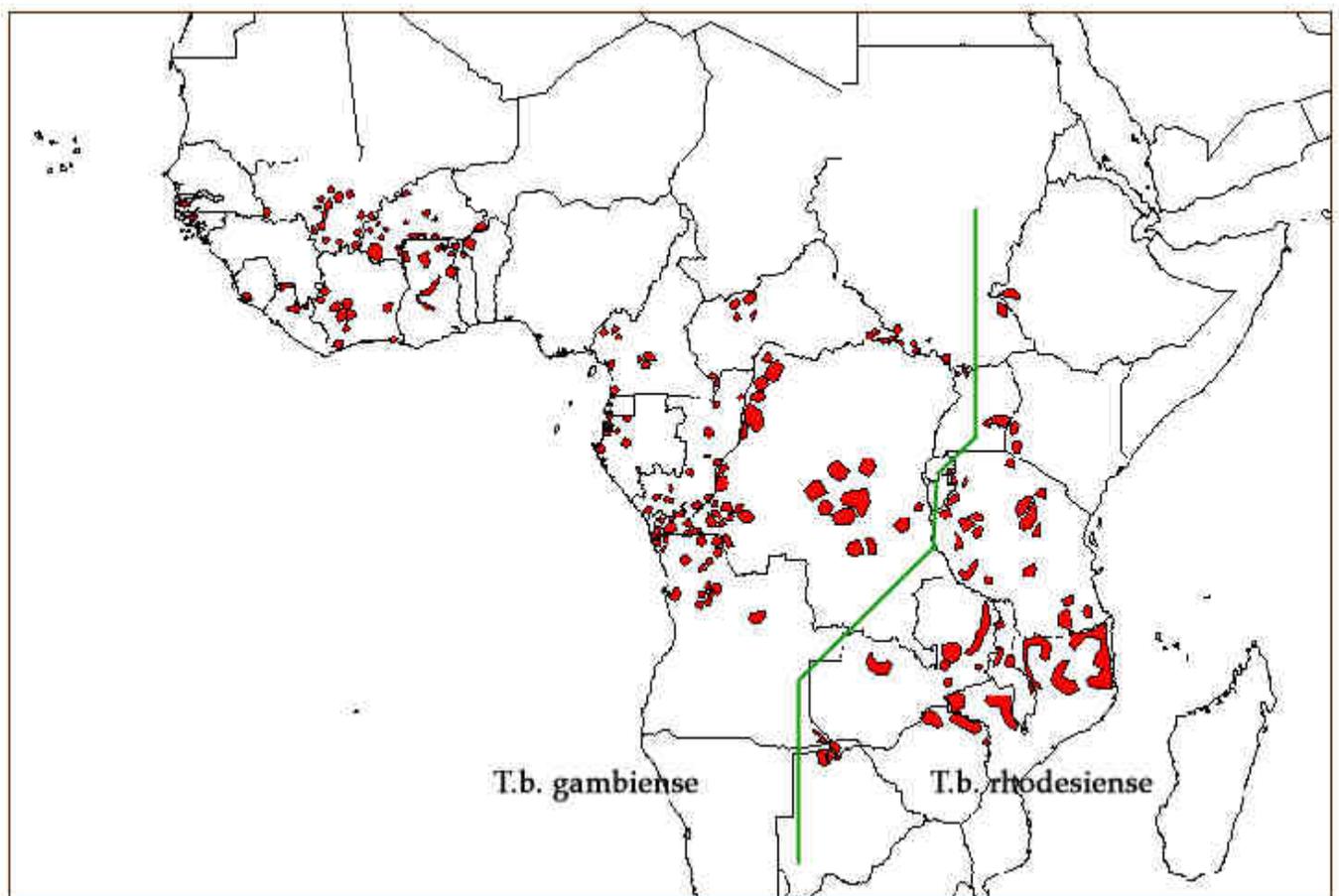


Figure 4: Pierre Cattand : 259 foyers endémiques

La courbe ci-dessous nous montre l'évolution de la maladie de 1926 à 1932. A partir de 1932 des mesures ont été prises pour lutter contre ce fléau ; ces mesures ont eu un succès car le nombre de cas a chuté de 70 000 en 1932 à moins de 10 000 entre 1960 et 1970. A partir de 1970 il y a eu un relâchement de la surveillance donc la charge revient jusqu'en 1995.

EVOLUTION DE LA MALADIE DU SOMMEIL A TRAVERS LE SIECLE

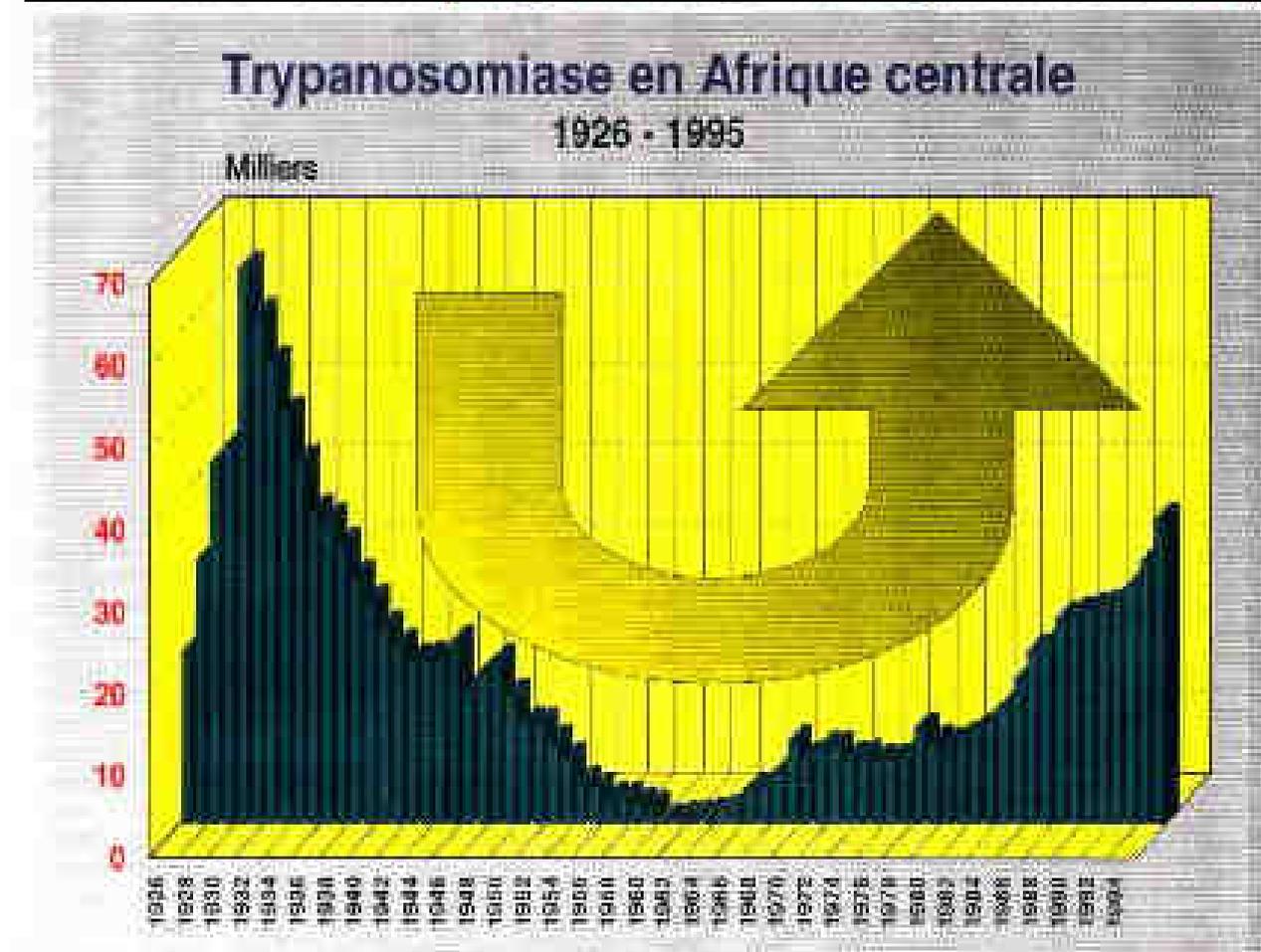


Figure 5 : Evolution de la THA

3.4. Physiopathologie :

La physiopathologie de la maladie est mal connue. Les hypothèses avancées pour expliquer les mécanismes de celle-ci sont assez diverses et souvent peu documentées. Le principal mécanisme est l'apparition de nombreux variant antigéniques permettant au parasite d'échapper aux mécanismes de défenses immunitaires de leur hôte.

Ce qui pourrait expliquer cliniquement les crises trypanolytiques et biologiquement l'hypergammaglobulinémie ainsi que la pathogénie des lésions tissulaires.

Bien que le rôle des immuns complexes soit insuffisamment connu, on pense qu'ils sont responsables de la vascularité généralisée et des lésions rencontrées en pathologie expérimentale et humaine, au niveau du cœur (18) et du cerveau. La mise en place d'une vascularité, de signe histologique de myocardite autour des trypanosomes et d'anti-cœur a fait naître l'hypothèse que les lésions cardiaques provoquées initialement par des immuns complexes et que la cardite auto-immune consécutive aggrave les lésions.

Des réactions auto-immunes contribueront, également à la pathogenèse de la panencéphalite trypanosomienne, enfin tout au moins chez l'animal infesté, les dépôts d'immuns complexes dans les glomérules rénaux interviennent dans la production des lésions locales qui entraînent occasionnellement, une insuffisance rénale. Les dépôts d'immuns complexes induisent la libération de kinines plasmatiques qui augmentent la perméabilité vasculaire. Par ailleurs se fixant sur la surface des érythrocytes, ces dépôts provoquent des auto-agglutinations et la formation de rouleaux d'hématies. Leur rôle dans la genèse de l'anémie est discuté.

La survenue de l'anémie étant précoce, on a supposé qu'un facteur érythrotoxique en était directement responsable. Il est probable que les immuns complexes interviennent à divers niveaux de la réponse immunitaire et qu'ils puissent ainsi déprimer l'efficacité de certaines vaccinations.

Toutes ces observations ne peuvent être extrapolées à la pathologie humaine ; elles suggèrent cependant l'importance de la réponse immunitaire dans la physiopathologie de la trypanosomiase africaine.

Les atteintes les plus graves touchent les organes lymphoïdes, l'encéphale, le cœur et les poumons. L'hypertrophie des ganglions lymphatiques, de la rate et du foie s'observe régulièrement dans les deux formes de la maladie.

On observe également une hyperplasie de la microglie et des astrocytes réactifs et, parfois, une démyélinisation diffuse. Il n'y a pas d'altération de la structure du parenchyme nerveux.

La gravité des lésions anatomiques qui surviennent au cours de la phase lymphatico-sanguine (thrombopénie, coagulation intra vasculaire disséminée, anémie, lésions tissulaires, immunodépression, hyperglobulinémie à IgM et IgG et maladie des complexes immuns).

Les fortes parasitémies exposent l'hôte à des taux élevés de métabolites toxiques, d'enzymes lytiques, de constituants de la membrane doués de propriétés immunosuppressives et d'autres constituants des trypanosomes qui induisent une prolifération anarchique des lymphocytes ainsi que des inflammatoires destructrices (66).

3.5. Immunologie et neurophysiologie de la THA : Elles sont encore mal connues.

*** On sait actuellement que les trypanosomes secrètent un facteur activant les lymphocytes T.** Ceux-ci libèrent alors de l'interféron gamma (IFN gamma) qui favorise la croissance du parasite, active les macrophages et participe à l'immunodépression. Chez les souris, les macrophages activés par l'INF gamma synthétisent du monoxyde d'azote (NO) qui exerce un effet antiparasitaire et participe également à l'immunodépression (1).

*** Les trypanosomes possèdent une glycoprotéine de surface variable (VSG)** qui induit l'apparition d'auto anticorps anti-tryptophane like par réaction croisée et de tumor necrosis factor alpha (TNF). Celui-ci favorise la différenciation des lymphocytes B et le passage des anticorps dans le SNC. Les anticorps anti-galactocérébroside (GalC) et antineurofilaments (NF) sont dirigés

contre les constituants du SNC, respectivement la myéline et le neurone. Ils seraient spécifiques de l'atteinte neurologique.

L'aboutissant est la méningo-encéphalite ou pan encéphalite trypanosomienne ou leucoencéphalite démyélinisante par rupture de la barrière hémato encéphalique.

3.6. Clinique :

* **L'inoculation des trypanosomes :** Le chancre ou trypanome (furoncle sans tête) apparaît 8 à 10 jours après la piqûre.

* **La phase lymphaticosanguine ou phase de généralisation :**

Le délai d'apparition est de quelques semaines à plusieurs années (jusqu'à 5 à 8 ans...). Quatre signes essentiels

- fièvre irrégulière, avec céphalées et arthralgies, prurit (intense), trypanides : éruptions érythémateuses, maculeuses ou papuleuses, de 5 à 10 cm, disparaissant spontanément sans laisser de traces, adénopathies cervicales postérieures et supra-claviculaires (triangle de Winterbotton), peuvent être généralisées.

A ces 4 signes s'associent :

- l'Hépatomégalie, -
- Splénomégalie,
- Troubles cardio-vasculaires : clinique et/ou ECG : troubles de la conduction et de la repolarisation, œdèmes des bras et des jambes, souvent associés à une anémie, bouffissure du visage et des paupières,
- Manifestations neurologiques : latentes, mais à rechercher de manière systématique par l'interrogatoire : paresthésies, crampes, céphalées fronto-occipitales nocturnes, insomnie nocturne, par l'examen clinique : réflexes anormaux, palmo mentonnier, cheiro oral (réflexes archaïques du tronc cérébral).

* **Phase de polarisation cérébrale**

Aux signes de généralisation : fièvre, prurit, ganglions s'ajoutent les signes de méningo-encéphalite :

- troubles de la vigilance, en particulier troubles du sommeil : classiquement hypersomnie diurne, d'où le nom de « Maladie du Sommeil », en fait, alternance veille sommeil en cycles d'autant plus courts que les malades sont plus gravement atteints ;
- troubles moteurs, du tonus, des réflexes : tremblements, mouvements anormaux, troubles de la coordination (démarche ébrieuse, incoordination totale), hyper réflectivité,
- troubles sensitifs : hyperesthésie cutanée et profonde (signe de la clé de Kérandel),
- troubles psychiatriques : hallucinations, comportement imprévisible, asocial, troubles de l'humeur (indifférence, excitation), perturbation des instincts.

Elle aboutit au coma et à la cachexie sommeilleuse terminale.

* **Les différentes formes cliniques :**

Alors que la THA à *T. brucei gambiense* est une maladie chronique, mais constamment mortelle si non traitée, la THA à *T. brucei rhodesiense* d'Afrique de l'est et d'Afrique australe est une maladie aiguë de début brutal, avec atteinte cardiaque (myocardite) et rénale (protéinurie), d'évolution rapidement fatale.

- **La forme de l'enfant** se caractérise par un début brutal à type de syndrome neurologique fébrile (convulsions, coma) et des séquelles neuropsychiatriques si le traitement est tardif.

- **Les formes selon la contamination**

L'infection survient suite à la piqûre de la mouche tsé-tsé. D'autres modes de contamination sont possibles : la contamination de la mère à l'enfant et la contamination par contact accidentel : manipulation de sang contaminé en laboratoire. (1)

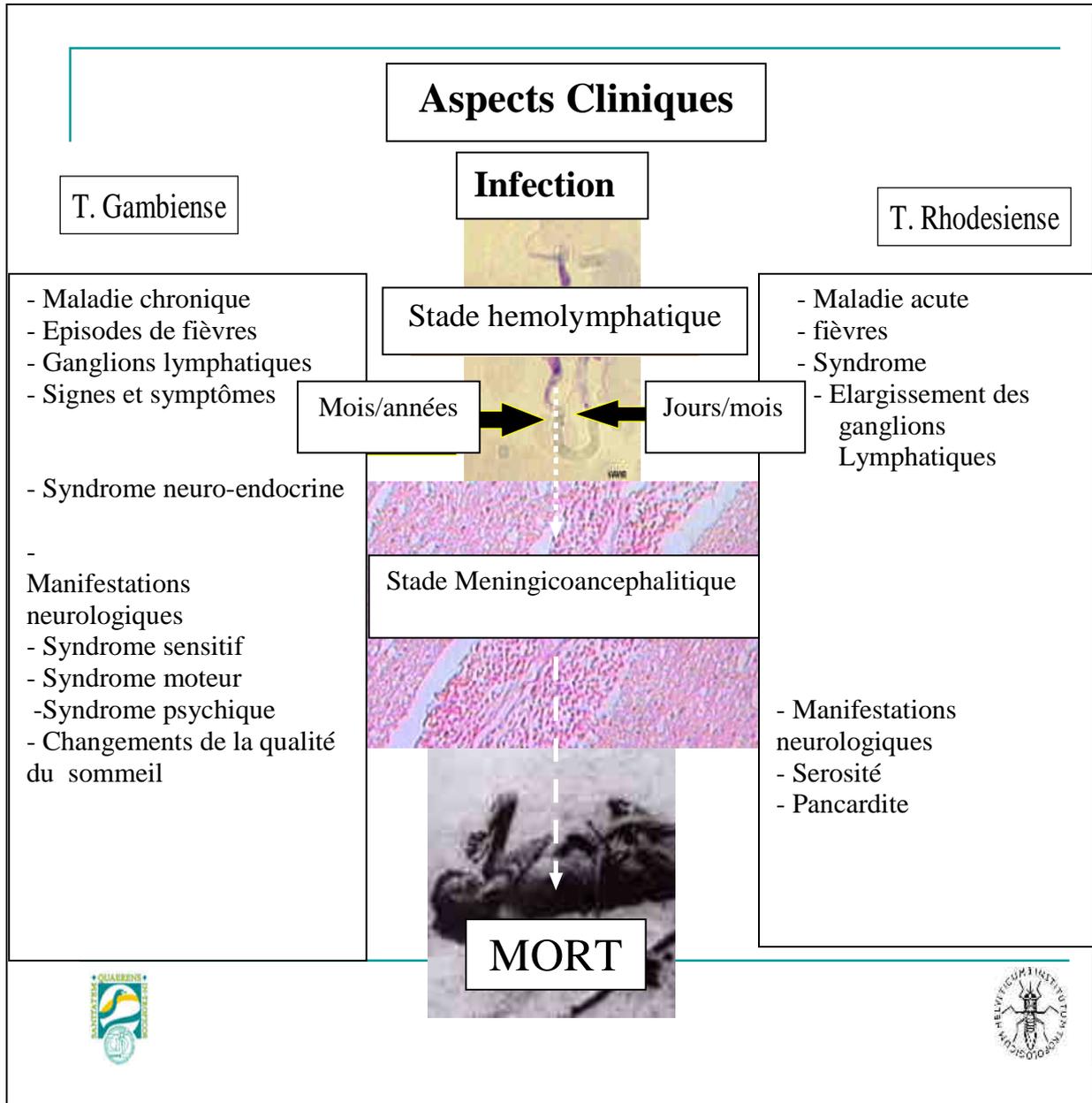


Figure 6 : Tableau montrant les différents aspects cliniques de le THA

3.7. Diagnostic Biologique :

Il n'existe aucun signe clinique qui puisse être considéré comme pathognomonique de la maladie du sommeil. Le seul moyen de confirmer un suspect clinique, ou sérologique, consiste à rechercher les parasites dans les différents liquides de l'organisme : le sang, lymph (dans les ganglions), liquide céphalo-rachidien (LCR) (14).

Donc les recherches biologiques prennent le pas sur la clinique pour :

- Etablir le diagnostic par la mise en évidence des trypanosomes.
- Evaluer l'état d'avancement de l'affection et choisir la thérapeutique adéquate.

Il existe deux types de méthodes diagnostiques :

- Les méthodes directes qui permettent de mettre en évidence le parasite.
- Les méthodes immunologiques (indirectes) qui mettent en évidence les réactions de l'organisme à l'agression parasitaire.



Figure 7 : Dépistage de masse à Ban fora (Côte d'Ivoire)

3.7.1. SIGNES D'ORIENTATION :

3.7.1.1. PHASE LYMPHATICO-SANGUINE :

▪ **Hémogramme :**

Il retrouve une anémie, hyperleucocytose avec monocytose et plasmocytose (cellules de MOTT). Ces cellules de MOTT peuvent également être retrouvées dans la moelle osseuse (18).

▪ **Protidogramme :**

Hyperprotidémie avec hypoalbuminémie et hypergammaglobulinémie. Elévation considérable des IgM sériques (4 à 20 pour la normale). En zone d'endémie, cette augmentation des IgM est un signe de forte présomption doit inciter à la répétition des examens parasitologiques.

▪ **Vitesse de sédimentation :**

Le contexte inflammatoire de la maladie peut également être objectivé par l'augmentation de la VS, de la CRP, des cytokines pro inflammatoires.

3.7.1.2. LA PHASE MENINGO-ENCEPHALIQUE :

A cette phase, les trypanosomes ont disparu dans le sang, la plasmocytose est atténuée, le taux des IgM reste élevé.

▪ **Liquide céphalo-rachidien (LCR) :** Parfois, les trypanosomes peuvent être retrouvés dans le LCR. On retrouve dans le LCR, une hyperleucocytose, des cellules de MOTT, une hyperalbuminorachie. Dans le LCR si le taux des Ig M > 10% de la protéinorachie est synonyme de THA. Ils sont difficilement décelables.

▪ **La leucorachie** est supérieure à 5 leucocytes par mm³. Ces deux dernières analyses permettent de faire la différence entre la phase lymphatico-sanguine et la phase de polarisation cérébrale.

▪ **La protéinorachie** selon la méthode colorimétrique est supérieure à 25 mg/100ml.

3.7.2. DIAGNOSTIC :

3.7.2.1. PHASE LYMPHATICO-SANGUINE

3.7.2.1.1. METHODES DIRECTES:

3.7.2.1.1.1. Sang :

- L'examen de **sang frais** entre lame et lamelle permet souvent de mettre les trypanosomes en évidence.

- **Le QBC (Quantitative Buffy Coat) :**

Développé pour le paludisme, il a été utilisé avec succès dans la détection des trypanosomes dans le sang. La sensibilité de cette technique est à peu près la même que celle obtenue avec la CTC, de l'ordre de 450 trypanosomes par millilitre, mais la lecture est beaucoup plus facile. Son inconvénient majeur réside dans le fait qu'il faut un système d'éclairage par Ultra violet et une centrifugeuse spéciale (type centrifugeuse à hématocrite), matériel assez onéreux (14).

- On utilise également l'inoculation ***in vivo***, à des animaux réceptifs, de matériel biologique prélevé sur l'homme, l'animal hôte ou le vecteur pour détecter les trypanosomes. Cette méthode est plus sensible pour *T. brucei rhodésienne* que pour *T. brucei gambiense*.

- **La technique de la mini-colonne échangeuse d'ions (m-AECT) :**

Elle est l'épreuve la plus sensible pour mettre en évidence les trypanosomes dans le sang

La m-AECT (mini anion Exchange centrifugation Technique) a été mise au point à partir d'une grande colonne de cellulose destinée à extraire les trypanosomes du sang d'animaux inoculés au laboratoire. Par la suite cette colonne a été réduite (d'où son nom de « mini-colonne ») et adaptée pour le diagnostic des suspects de la THA.

Cette technique permet de trouver les parasites à une concentration d'au moins 100 trypanosomes par millilitre de sang (14).

- **La CTC ou la technique de centrifugation sur tube capillaire** (ou à micro hématocrite), est également appelée technique de WOO, du nom de celui qui l'a décrite. Cette technique ne fait appel à aucune coloration mais nécessite une centrifugeuse spéciale (et le branchement au réseau électrique ou un groupe électrogène). Le volume de sang traité par tube, est de 60 à 70 µl. Le seuil de détection est de l'ordre de 500 trypanosomes par millilitre de sang (14).

3.7.2.1.1.2. Suc ganglionnaire :

La mise en évidence des trypanosomes dans le suc ganglionnaire à l'état frais après ponction ganglionnaire est une méthode rapide, facile à réaliser.

3.7.2.1.1.3. Liquide céphalo-rachidien (LCR) : Parfois, les trypanosomes peuvent être retrouvés dans le LCR. On retrouve dans le LCR, une hyperleucocytose, des cellules de MOTT, une hyperalbuminorachie. Ils sont difficilement décelables.

3.7.2.1.1.4. Les trypanosomes peuvent s'observer dans la moelle osseuse et la pulpe splénique.

3.7.2.1.1.5. Le xenodiagnostic, peu employé permet également de mettre les trypanosomes en évidence en faisant nourrir des glossines d'élevage sur l'homme et l'on recherche trois jours plus tard les trypanosomes dans leur intestin (38, 44).

3.7.2.1.2. METHODES INDIRECTES :

- **Hémogramme :**

Il retrouve une anémie, hyperleucocytose avec monocytose et plasmocytose (cellules de MOTT). Ces cellules de MOTT peuvent également être retrouvées dans la moelle osseuse (30)

▪ Protidogramme :

Hyperprotidémie avec hypoalbuminémie et hypergammaglobulinémie. Elévation considérable des Ig M sériques (4 à 20 pour la normale). En zone d'endémie, cette augmentation des Ig M est un signe de forte présomption doit inciter à la répétition des examens parasitologiques.

▪ Vitesse de sédimentation :

Le contexte inflammatoire de la maladie peut également être objectivé par l'augmentation de la VS, de la CRP, des cytokines pro inflammatoire.

▪ Méthodes immunologiques spécifiques :

- L'immunofluorescence indirecte (IFI) est également très pratiquée. Elle exige un titre élevé pour exclure la réaction croisée avec les autres agents pathogènes.

- Des techniques immunoenzymatiques sont également réalisées

- Le test d'agglutination des trypanosomes (CATT) utilise des trypanosomes fixés et colorés. Facile à réaliser et fiable, c'est le premier examen réalisé lors des prospections sur le terrain, entraînant la recherche de trypanosomes dans le sang et les ganglions (30)

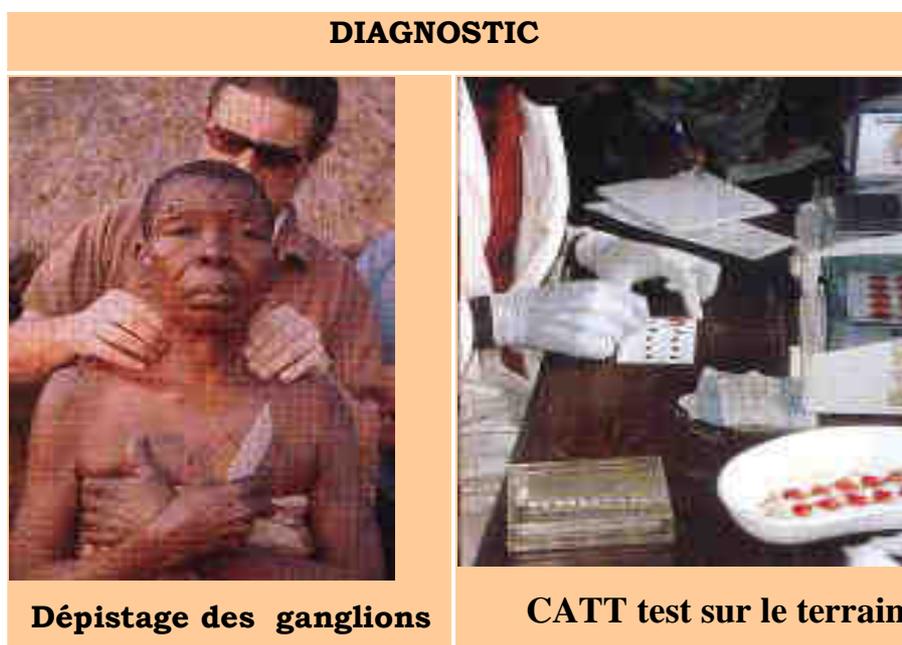


Figure 8 : Méthodes diagnostiques de la THA

- Le test d'agglutination indirecte sur carte (**C I ATT**) :

Ce test de détection antigénique a été mis au point à l'origine sous forme de tirage avec un immuno-adsorbant lié à une enzyme (ELISA), puis transformé en un test d'agglutination au latex.

- **ELISA** : ce test est utilisé dans la détection d'anticorps circulants.

3.7.2.1.3. Diagnostic parasitologique

Le trypanosome se recherche dans le sang, les ganglions et le liquide céphalo-rachidien.

L'examen de sang se fait à l'état frais entre lame et lamelle, et après différentes techniques d'enrichissement :

- centrifugation en tube capillaire hépariné, très utilisé sur le terrain
- centrifugation après lyse des hématies

Les trypanosomes, très mobiles, sont observés à l'interface globules rouge-plasma.

Filtration sur colonne échangeuse d'ions (DEAE cellulose). Les trypanosomes seuls éléments du sang à passer à travers la colonne, sont recueillis dans un tube et observés. Sur le terrain, des mini-colonnes sont utilisées.

3.7.2.1.4. La culture de trypanosomes :

Cette technique de mise en évidence des trypanosomes est lourde et onéreuse ; elle ne peut être faite que par du personnel spécialisé et, pour le moment, elle n'est utilisée que dans le cadre de programme de recherche.

3.7.2.2. LA PHASE MENINGO-ENCEPHALIQUE :

A cette phase, les *trypanosomes* ont disparu dans le sang, la plasmocytose est atténuée, le taux des Ig M reste élevé.

- **La leucorachie** est supérieure à 5 leucocytes par mm^3 . Ces deux dernières analyses permettent de faire la différence entre la phase lymphatico-sanguine et la phase de polarisation cérébrale.
- **La protéinorachie** selon la méthode colorimétrique est supérieure à 25 mg/100ml.

Les réactions sérologiques spécifiques (CATT, CIATT, ELISA) gardent leur valeur.

3.8. TRAITEMENT :

Les principales substances utilisées dans la trypanosomiase humaine africaine (THA) sont des urées bi substituées (Suramine sodique), les diamines (Pentamidine) et les arsenicaux (Mélarsoprol). Seuls ces derniers sont actifs sur les lésions nerveuses (30).

3.8.1. TRAITEMENT :

3.8.1.1. PHASE LYMPHATICO-SANGUINE :

3.8.1.1.1. Pentamidine ou Lomidine ou Isethionate de pentamidine (PENTACARINAT®) :

▪ Indications :

Elle est utilisée dans le traitement de la THA à *T. brucei gambiense* au stade 1 ou lymphatico-sanguine (30), pour débarrasser le sang et la lymphe des trypanosomes en prélude au traitement au mélarsoprol.

Dans les régions où il existe une résistance, on peut le remplacer par la Suramine.

▪ Dose:

Le schéma thérapeutique sur 7 jours (au lieu de 14 jours), application du traitement en ambulatoire (61).

- Adultes et enfants au stade précoce : 4mg/kg/ jour pendant 7 jour en I.M profonde ou tous les 2 jours.

La dose journalière est diluée dans 250 ml de sérum glucosé ou sérum physiologique.

La durée de la perfusion ne doit pas être inférieure à une heure, il est conseillé de la faire passer en deux heures.

- Stade tardif (dépend des Ecoles), l'administration est faite très lentement en augmentant les doses.

▪ Les effets indésirables :

L'injection de Pentamidine est douloureuse et peut entraîner localement un abcès stérile ou une nécrose. De façon plus générale, on peut observer une hypotension, des douleurs abdominales et/ou thoraciques, une hypersalivation, des vertiges et des nausées.

En dehors de ces effets secondaires classiques, on a décrit :

- une néphrotoxicité modérée et réversible, dans plus de 20% des cas traités ;

- une hypoglycémie, dans 5 à 40% des cas ;
- plus rarement, une hyperglycémie, voire un diabète quelques mois après le traitement.

On observe quelque fois des arythmies ventriculaires (peut-être en rapport avec une diminution de la concentration sanguine de magnésium), des pancréatites et des convulsions.

En général les effets secondaires s'arrêtent une semaine après la fin du traitement (15).

3.8.1.1.2. Suramine sodique (GERMANINE®) :

Cette drogue est active aussi sur les trypanosomes du sang et ne passe pas le LCR.

▪ Indications :

Traitement de la THA à *T. brucei rhodesiense*.

- soit pour une cure radicale à la phase lymphatico-sanguine
- soit pour débarrasser le sang et la lymphe avant le traitement au Mélarsozol.

▪ Dose:

Le schéma thérapeutique est le suivant :

- injection intraveineuse ou intramusculaire (I.M) profonde de solution à 10% préparée extemporanément par addition d'eau aux ampoules contenant 1g de poudre de Moranyl®.
- pour l'adulte : injections de 0,50g puis de 1g une fois par semaine jusqu'à une dose maximale de 4 à 5 g (soit 5 injections pour une série).

Une seconde cure peut être proposée mais un écart de 15 jours au minimum, et d'un à deux mois de préférence semble s'imposer.

- pour les enfants de 30 mois à 15 ans : 10 mg/kg par 24 heures, trois injections à 7 jours d'intervalle pour une cure.

▪ Les effets indésirables :

Réactions anaphylactiques sévères (commencer par une injection test de 0,2 ml en IV).

3.8.1.2. PHASE MENINGO-ENCEPHALIQUE :**3.8.1.2.1. Mélarsoprol ou Mel B, (Arsobal®) :**

Le traitement au Mélarsoprol doit être précédé, deux jours avant, d'une injection de pentamidine.

Le Mélarsoprol est « le » médicament de la deuxième période (15).

▪ Indications :

Traitement de la THA à *T. brucei gambiense* ou *T. brucei rhodesense* à la phase méningo-encéphalique.

▪ Dose :

- le mélarsoprol dissout dans le propylène glycol, il est présenté sous forme d'ampoules dosées à 36 mg/ml (solution à 3,6%).

- l'administration du produit se fait en milieu hospitalier et spécialisé

- il est administré à la dose de 3,6 mg/kg (sans dépasser 5,5 soit 200 mg). Les injections sont faites par séries de trois (en 3 jours). Selon l'intensité des signes neurologiques, on propose une, deux ou trois cures successives séparées par un écart de 15 jours pour éviter au maximum les risques de survenues de l'encéphalopathie arsenicale.

Le protocole court pendant 10 jours recommandé par les pays d'endémie sur demande de l'OMS comme traitement standard (2003), (30).

▪ Les effets indésirables :

Les principaux effets secondaires sont : les fièvres isolées, les phlébites, les réactions cutanées et l'encéphalite (30).

L'encéphalite arsenicale survient dans au moins 5% des cas et est très mortelle.

3.8.1.2.2. Eflornithine ou Difluorométhylornithine ou DFMO (ORNIDYL®) :

Découvert en 1980, initialement utilisé dans les affections néoplasiques, le DFMO est enregistré en 1990. Cette molécule est actuellement un médicament de choix dans la seconde phase de la THA et représente l'alternative au traitement par le mélarsoprol.

▪ Indications :

Ce médicament est utilisé dans la THA à *T. brucei gambiense* au stade précoce et tardif.

▪ Dose:

Son administration est difficile et requiert une observation stricte.

- la posologie est 400mg/kg/jour en 4 perfusions intraveineuses (durée 24 heures) administrées toutes les 6 heures soit 100 mg par perfusion chez l'adulte, 150mg/kg /jour chez l'enfant, dose à diluer dans 250cc de solution salée isotonique.

- la durée du traitement : s'il est prescrit après échec du mélarsoprol la durée est de 7 jours, mais s'il est prescrit en première intention la durée est de 14 jours. Le protocole (une perfusion toutes les 6 heures pendant 14 jours) est toujours difficile à appliquer (61).

▪ **Les effets indésirables :** anémie, diarrhées, convulsions, vomissements.



**Figure 9 : Présentation des médicaments utilisés dans le traitement de la
THA**

3.8.2. PROPHYLAXIE :

3.8.2.1. Prophylaxie individuelle :

La chimioprophylaxie individuelle est discutable et dangereuse.

3.8.2.2. Prophylaxie générale :

3.8.2.2.1. Lutte anti-vectorielle :

La lutte contre le vecteur de la maladie du sommeil, la glossine, a longtemps été négligée par les responsables de la santé. Durant des décennies on a pensé que le diagnostic et le traitement des malades suffisaient pour vaincre l'endémie : cette idée persiste encore, malheureusement.

L'intérêt de cette lutte est double car elle permet d'agir à la fois sur les trypanosomiasis humaines et animales. Il s'agit donc souvent d'actions d'une portée socio-économique considérable, qui se traduisent par un mieux être généralisé grâce à la protection du cheptel et l'assainissement de zones agropastorales de valeur.

Les espèces du genre *Glossina*, leur biologie, leur comportement et leur répartition déterminent les modalités de lutte anti-vectorielle de même que les conditions climatiques et météorologiques.

Aussi ces opérations devront faire appel à différents spécialistes, entomologistes, ingénieurs sanitaires, voire agronomes et météorologistes.

3.8.2.2.2. Lutte contre les trypanosomes:

Le dépistage et le traitement des trypanosomés ont été préconisés par JAMOT et ses équipes mobiles (1926-1932). Elle a prouvé son efficacité et est actuellement facilitée par les méthodes immunologiques dépistant les IgM et les anticorps (Ac) spécifiques.

3.8.2.2.3. Méthodes naturelles ou Lutte contre les réservoirs de parasites :

Elles sont utilisées depuis fort longtemps. Les pionniers de la lutte contre la maladie du sommeil utilisaient déjà la «prophylaxie agronomique», qui consistait au nettoyage des zones de passages infectés par le débroussaillage, l'abattage d'arbres et d'arbustes, la mise en valeur des terrains défrichés par l'installation de cultures vivrières, notamment dans les zones humides, au bord des gués et des ponts.

3.8.2.2.4. Méthodes chimiques :

Les glossines sont très sensibles aux insecticides, qu'ils soient organochlorés ou organophosphorés, mais le problème le plus important est d'éviter la contamination par ces produits du milieu ambiant surtout à cause des effets sur la faune non cible, les poissons en particulier.

L'épandage peut se faire par voie terrestre ou fluviale, généralement à l'aide d'appareils à pression préalable individuelle, type HUDSON, VERMOREL ou portés sur bateau.

Pour l'épandage par voie aérienne, l'hélicoptère ou mieux l'avion moins coûteux est utilisé.

Pour l'épandage, on pourra utiliser des concentrés émulsifiables biodégradables : D.D.T 5% ou de Dieldrine 2%

L'Endosulfan 4% donne aussi de bons résultats ; pour ce dernier, on fait appel à un volume très faible 139,5 par hectare en zone découverte, le double en forêt.

La deltaméthrine 2,5% semble être la plus active des pyréthroides de synthèse. On utilise à des doses moyennes de 30g par hectare, en volume ultra-faible.

Il est possible d'éradiquer tous les foyers existants de tsé-tsé en Afrique, au moyen d'insecticides associés à la méthode du lâcher du mâle stérile insecte (glossine) (30).



Figure 10 : Epandage d'insecticide en forêt

3.8.2.2.5. Méthodes de lâcher de mâles stériles :

La technique de l'insecte stérile (TIS) consiste en une production de masse, en la stérilisation et au lâchage de mâles de l'espèce cible afin qu'ils compétassent avec la population de mâles sauvages (84) des espèces de glossines. L'accouplement entre mâles stériles lâchés et femelles sauvages ne produit pas

de progéniture, ce qui conduit au bout de plusieurs générations à une réduction de la population à un niveau non survivable. Il est primordial que les mâles lâchés soient de bonne qualité et sexuellement compétitifs. L'âge est l'un des paramètres affectant la compétitivité des mouches tsé-tsé mâles (1, 5, 8 et 13 jours après leur émergence).

3.8.2.2.6. Pièges et écrans imprégnés d'insecticides :

Les pièges et écrans constituent une arme efficace dans la lutte contre les glossines.

Ils sont bon marché, faciles à transporter et totalement dénués de risque pour l'utilisateur et pour l'environnement. Une fois qu'un écran ou un piège adapté a été mis au point pour une région donnée, son utilisation ne nécessite aucune compétence particulière. La méthode convient donc parfaitement chaque fois que l'on recherche un moyen efficace et bon marché pour protéger la communauté.

▪ Mode d'action et conception :

Depuis de longues années, les chercheurs se servent pour leurs études de pièges d'un modèle spécial adapté à la capture des glossines.

On sait que les glossines s'appuient au moins en partie sur leur vue pour trouver les endroits qui leur conviennent pour leurs repas de sang ou comme lieux de repos et sont attirées par les objets de grandes dimensions qui se déplacent ou se détachent sur le paysage environnant.

Certaines couleurs, spécialement le bleu, attirent de nombreuses glossines. Pour inciter les mouches à venir s'y poser, on utilise pour confectionner les pièges des écrans de deux couleurs contrastées, le bleu et le noir. Une fois posées, les glossines se déplacent vers la partie supérieure du dispositif, en direction de la lumière. Quand elles y sont parvenues, elles sont prises au piège dans une cage spécialement conçue.

Un piège efficace attire toutes les glossines qui se trouvent dans un rayon d'une cinquantaine de mètres, distance correspondant à leur portée visuelle.

Les mouches migrantes qui passent à proximité sont également attirées. De ce fait, un piège peut éliminer des glossines qui proviennent d'un territoire beaucoup plus étendu que sa zone d'attraction immédiate. Les tsé-tsé qui pénètrent à l'intérieur du piège succombent soit à l'exposition à un insecticide dont le matériau constitutif du piège est imprégné, soit à l'exposition au soleil.

Les pièges imprégnés ont l'avantage supplémentaire d'assurer la destruction des glossines qui se posent simplement sur le piège, sans pénétrer à l'intérieur. L'écran imprégné d'insecticide, qui est une variante simplifiée du piège imprégné, est constitué d'un grand morceau d'étoffe d'une couleur attractive pour les glossines, lesquelles sont tuées par l'insecticide lorsqu'elles se posent sur l'écran imprégné.

Ce type de dispositif est efficace aussi longtemps que l'insecticide subsiste.

▪ **Modèles de pièges et écrans :**

- **Le piège biconique :**

Le piège biconique est l'un des premiers modèles à avoir été mis au point.

A la différence de deux plus récents, il n'est pas utilisé dans les opérations de lutte à grande échelle à cause de son prix relativement élevé et de sa structure complexe. Cependant, on s'en sert encore pour contrôler l'efficacité de la lutte anti-glossine.

Le cône inférieur est fabriqué en coton ou en tissu synthétique de couleur bleu électrique. L'intérieur est subdivisé en quatre compartiments au moyen de quatre morceaux de tissu noir. Quatre ouvertures permettent aux glossines de pénétrer à l'intérieur de ce cône. Le cône supérieur est fabriqué avec de la mousseline pour moustiquaire et équipé d'un dispositif simple qui assure la capture des glossines.



Figure 11 : Piège biconique à glossines

- Le piège Vavoua :

La bourgade éponyme de ce piège, lieu de sa mise au point, se situe en Côte d'Ivoire. Un cône en mousseline pour moustiquaire fixé sur un cerceau en métal galvanisé est placé au-dessus de trois écrans disposés radialement à 120°.

Chaque écran est de couleur bleue sur les deux tiers intérieurs. Les glossines viennent se poser sur les parties noires et, comme elles sont attirées par la lumière vers le haut, elles se trouvent enfermées dans le cône supérieur lorsqu'elles s'envolent. Ce modèle peut être soit équipé d'un piège simple, soit imprégné d'un insecticide.



Figure 12 : Piège Vavoua à glossines

- Le piège pyramidal :

Le piège pyramidal est constitué d'une pyramide de mousseline pour moustiquaire, blanche et transparente, qui coiffe deux écrans noirs et deux écrans bleus disposés en croix. Mis au point au Congo, ce modèle est actuellement utilisé à grande échelle en Ouganda. Comme il est équipé d'un dispositif de capture à son sommet, il n'a pas besoin d'être imprégné d'insecticide de sorte qu'il est adapté aux régions où les pluies sont abondantes.

Dans les programmes de grande ampleur, il a l'avantage d'une très grande compacité qui en facilite l'entreposage. On peut lui donner sa forme définitive sur place, en déployant les écrans au moyen de deux bâtons.



Figure 13 : Piège pyramidal à glossines

- Ecrans imprégnés :

A la différence des pièges, les écrans n'assurent la destruction des mouches que s'ils sont imprégnés d'insecticide.

Le modèle le plus courant est constitué d'une bande de matériau bleu électrique où sont mélangés coton et polyester ou plastique, complétée sur les bords par deux morceaux de nylon, ce qui porte la superficie totale à environ 1 m².

L'écran est déplié entre deux lattes en bois horizontales, puis soit accroché à une branche par une corde, soit fixé à un support métallique vertical enfoncé dans le sol.

Les glossines sont attirées par la couleur bleue et essaient de se poser sur les bandes noires. Il suffit donc d'imprégner uniquement celles-ci, qui doivent être confectionnées à l'aide d'un matériau constituant un bon substrat pour l'insecticide ; c'est le nylon qui semble le mieux convenir à cette fin.



**Figure 14 : Ecran imprégné d'insecticide
(noir-bleu-noir)**



METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE :

4.1. Cadre d'étude :

4.1.1. Situation géographique : D'une superficie de 1241248 km² (DNSI 2001) s'étalant sur 1500 km du nord au sud, entre les 10^{eme} et 25^{eme} parallèle nord et sur plus de 1800 km entre 4⁰⁵ Est et 12⁰⁵ de longitude Ouest; le Mali est l'un des pays les plus vastes d'Afrique Occidentale. Deux fleuves arrosent le Mali : le Niger dans son cours moyen et le Sénégal dans son bassin supérieur. Cette immense plaine limitée au Nord par le Sahara, est coupée par quelques massifs montagneux parmi lesquels les monts Mandingues et surtout les falaises de Bandiagara.

On distingue au Mali deux saisons principales, d'une durée variable suivant la latitude :

-Une saison pluvieuse ou hivernage de mai à octobre

-Une saison sèche qui comprend :

*Une saison sèche fraîche de novembre à février.

*Une saison sèche chaude de mars à mai.

L'harmattan, alizé desséchant, venant du Nord -ouest, souffle aussitôt après l'hivernage. (DNSI 2001)

4.1.2. La population malienne :

Le mali compte plus de 13,9 millions d'habitants (Organisation des Nations Unis 2006) avec un taux de croissance de 3% par an. La langue officielle est le Français, la langue nationale la plus parlée est le Bambara. La grande majorité de la population est musulmane (90%), les animistes et les chrétiens représentent 10%. Les principales ethnies sont : les Bambara, les Peulhs, les Songhaï, les Senoufos, les Malinkés, les Touaregs, les Soninkés, les Dogon, les Minianka.

4.1.3. L'organisation actuelle du système de santé comprend trois niveaux :

* Le niveau central qui joue un rôle de conception, d'appui stratégique, d'évaluation et de mobilisation des ressources et de prise de décisions politiques ;

*Le niveau intermédiaire ou régional qui joue un rôle d'appui technique au niveau périphérique ;

* Le niveau opérationnel qui joue un rôle de planification, programmation, d'exécution et de suivi des opérations au niveau périphérique à travers le plan quinquennal de développement socio sanitaire du cercle.

La majorité des besoins de santé est prise en charge à travers le paquet minimum d'activités (PMA) dans les centres de santé communautaires (CSCOM). Il s'agit d'activités curatives, préventives, promotionnelles, de gestion et de cession des médicaments. Le système des soins est basé sur le recouvrement des coûts dans le cadre de la participation des populations à la gestion de leurs problèmes de santé.

Le centre de santé communautaire (CSCOM) est le premier niveau de contact du malade avec les services de santé.

Le centre de santé de cercle est le premier niveau de référence et d'appui technique aux CSCOM avec une équipe de santé composée de médecins et de personnel auxiliaire (agents de santé, d'hygiène et de l'action sociale).

Les hôpitaux régionaux constituent le 2^{eme} niveau de référence et les hôpitaux nationaux, le 3^{eme} niveau de référence.

A coté du secteur public, il existe les structures de santé privées, la médecine traditionnelle et les établissements confessionnels.

L'approvisionnement en médicaments se fait selon le schéma directeur d'approvisionnement en médicaments essentiels.

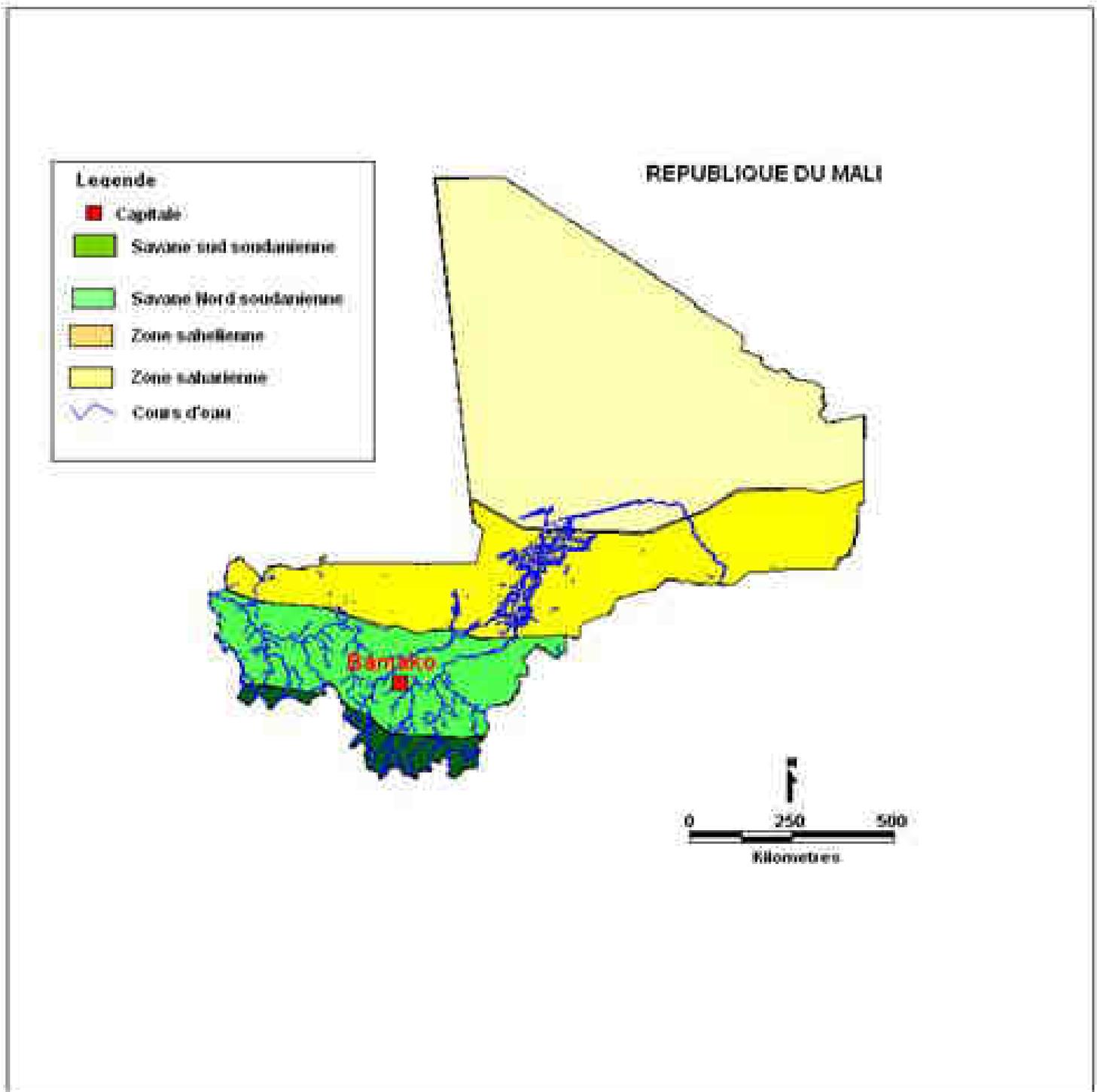


Figure 15 : Carte éco-climatique du Mali (Source GIS/MRTC 2008)

4.2. Type et période d'étude:

Nous avons effectué une enquête rétrospective basée sur la revue des activités de recherche sur la trypanosomose humaine africaine réalisées de 1970 à 2007 au Mali.

4.3. Collecte des données :

Nous avons procédé par une consultation sur place des documents (thèses de la FMPOS et de l'ISFRA); publications et par une consultation sur internet.

4.4. Exploitation des résumés :

Un classement des thèses a été fait selon les différents domaines étudiés : aspects épidémiologiques, études des vecteurs, aspects cliniques, aspects immunologiques et les traitements.

Pour la présentation des données acquises au niveau de la FMPOS et des autres institutions de recherche, nous avons opté essentiellement pour une présentation tabulaire comportant : Source du document, auteurs, titre du document, domaines, années, lieux et sites.

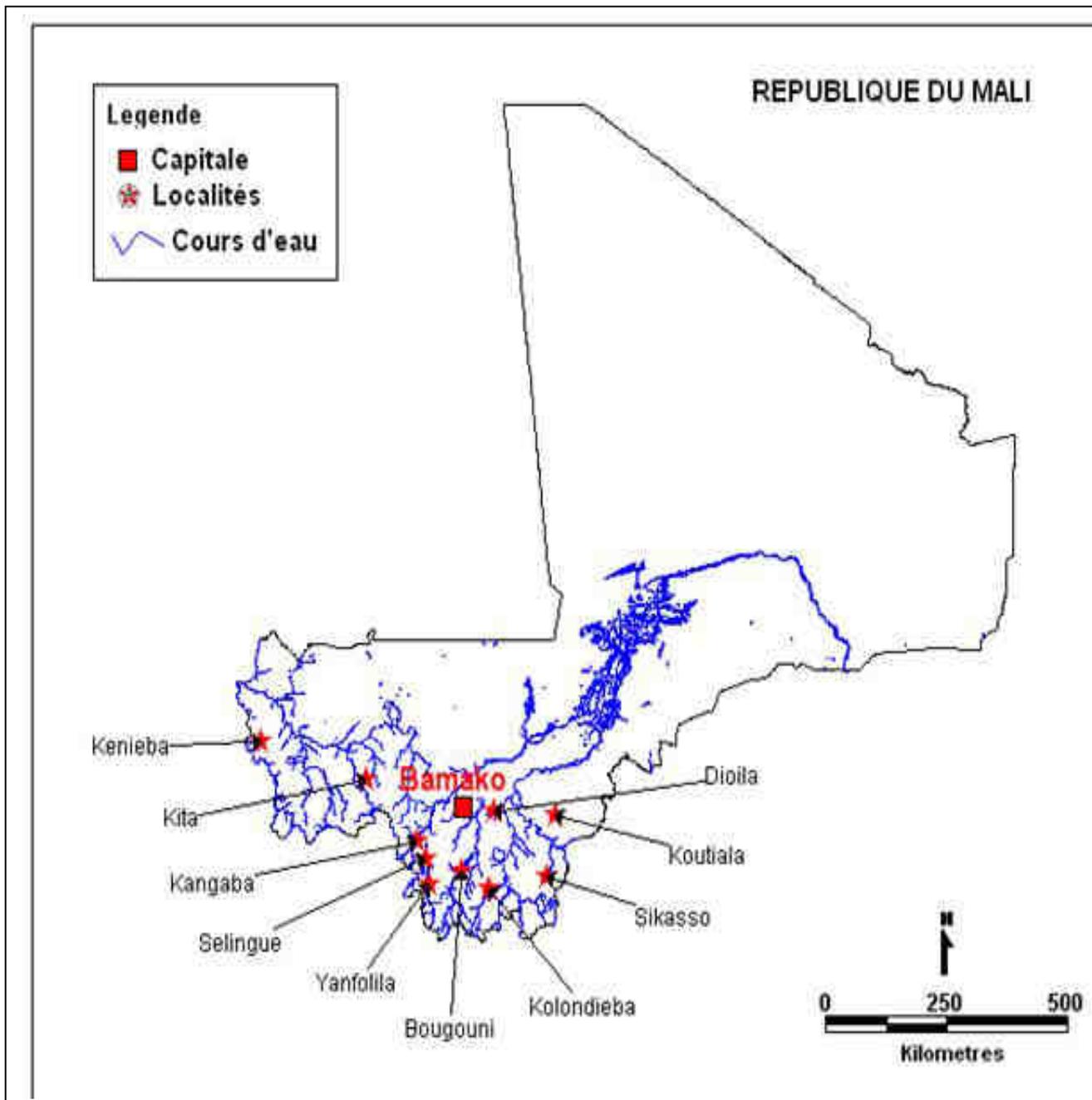


Figure 16 : Carte du Mali montrant les sites d'étude. (Source GIS/MRTC 2008)

MRTC/FMPOS
Maiga

Mariam



RESULTATS

5. RESULTATS**5.1. Liste des Travaux de thèse réalisés à la Faculté de Médecine :**

Source du document	Auteurs	Titre du document	Domaines	Années	Lieux/ Sites
Thèse ENMP	Mamadou Somine Dolo	Contribution à l'étude épidémiologique de la trypanosomiase humaine africaine au Mali	Epidémiologie de la THA au Mali	1977	Zone soudanienne et Sahélo-soudanienne
Thèse ENMP	Bema Ouattara	Prévalence de la trypanosomiase humaine africaine dans le service de psychiatrie de l'hôpital du point G	Epidémiologie : Enquête prospective Examen ganglionnaire, prélèvement sérums, techniques IFI suivi de l'examen parasitologique des suspects et dosage des IgM	1985	Hôpital du point G
Thèse ENMP	Tiéwa Koné	Contribution à l'épidémiologie et à la surveillance médicale de la trypanosomiase humaine africaine au Mali	Epidémiologie : Etudes rétrospectives s, examen des ganglions, du sang et du LCR	1985	Bougouni Yanfolila Kolondieba

Source du document	Auteurs	Titre du document	Domaines	Années	Lieux/ Sites
Thèse ENMP	Souaibou Sako	Traitement et suivi de 195 cas trypanosomiase Humaine Africaine a l'hypnose de Bamako de 1975 a 1989	Etudes cliniques des cas de traitements de 1975 à 1989	1989	L'Hypnose de Bamako
Thèse ENMP	Mamadou Kalle	Contribution a l'étude de la séroprévalence des trypanosomiasés humaines africaines dans les anciens foyers de l'arrondissement de Sélingué en République du Mali	Epidémiologique : Evaluation de la séroprévalence de THA par la méthode du CATT	1990	Arrondissement de Sélingué
Thèse ENMP	Koly N Sissoko	Etude rétrospective de l'évolution de la trypanosomiase humaine africaine dans le secteur de Bamako de 1974 à 1989	Résultats épidémiologiques antérieures basées sur les résultats de séroprévalences.	1991	Hypnose de Bamako

Source du document	Auteurs	Titre du document	Domaines	Années	Lieux/ Sites
Thèse FMPOS	Ferdinand Dembélé	Etudes épidémiologiques de la trypanosomiase humaine africaine dans les foyers historiques de Kangaba et de Bougouni	Epidémiologie : Enquête prospective sérologique et test CATT sur sang total et CATT sur sérum sur les sujets porteurs d'adénomes cervicaux	2000	Kangaba et Bougouni
Thèse FMPOS	Kadiatou Coulibaly	Etude épidémiologique de la trypanosomiase humaine africaine dans trois anciens foyers du Mali : Dioila, Koutiala et Sikasso	Epidémiologie : Enquête prospective	2001	Dioila, Koutiala et Sikasso
Thèse FMPOS	Fatoumata Barro	Contribution à l'étude épidémiologique de la trypanosomiase humaine africaine au Mali	Etude descriptive transversale à un passage	2003	Kita, Kolondieba, Kéniéba et Yanfolila
Thèse FMPOS	Maradas-Bobo Marlène	Réalité de la trypanosomiase humaine africaine au Mali sur la base des diagnostics biologiques	Enquête porté sur 392 sérums prélevés et analysés selon 3 méthodes : le test d'agglutination sur carte CATT, l'hémagglutination indirecte H.A.I, l'immunofluorescence indirecte IFI	2004	Arrondissement de Sélingué, Kangaba, Bougouni, Dioila Koutiala, Sikasso, Service psychiatrique du Point G
Thèse FMPOS	Adama Sobingo	Etudes épidémiologiques et cliniques de la THA dans le cercle de Kéniéba	Epidémiologiques et cliniques	2007	Kéniéba

Au total de 1977 à 2007, une publication par Dao S et al. en 2005 et 11 autres documents ayant fait l'objet de thèses de médecine ou de pharmacie. Parmi ces thèses 2 étaient rétrospectives. Les études d'une manière générale ont porté sur les données cliniques de la maladie : examen ganglionnaire, prélèvements de sérum, techniques d'immunofluorescence (IFI), suivi de l'examen parasitologique des suspects et dosage des IgM.

Les études se sont déroulées dans les villages ou villes de la zone soudano-guinéenne et qui sont des foyers anciens connus de la trypanosomiase humaine du Mali (Kita, Kolondieba, Kéniéba, Yanfolila, Dioila, Koutiala, Sikasso, Kangaba, Bougouni et Hypnoserie de Bamako.)

Aucune de ces thèses n'a porté sur l'entomologie médicale. Les données relatives aux vecteurs sont des thèses de doctorat d'état (Amadou Diallo 1985) et de doctorat 3^{ème} cycle, (Tiefolo Koné 1985, Aligui Djiteye 1985) ou de thèse de doctorat d'état de l'Institut Supérieur de Formation et de Recherche Appliquées (ISFRA).

5.2. TECHNIQUES UTILISÉES

Titre des thèses réalisées	Techniques utilisées et type d'étude	Prévalences	Remarques
Contribution à l'étude épidémiologie de la trypanosomiase humaine africaine (THA) au Mali (1977)	-Type : Enquête retro prospective de 1960 à 1977. - Technique : Analyse de statistiques fournies par la Direction Nationale de la Santé et la Direction des Grandes Endémies.	*1960 :1205 positifs sur 653257 testés soit 0,18% *1970 :350 positifs sur 523040 testés soit 0,06% *1975 :138 positifs sur 214481 testes soit 0,06%	1976 et1977 pas de renseignements complets réunis causé par l'insuffisance de crédits de fonctionnement
Prévalence de la Trypanosomiase Humaine Africaine dans le service de Psychiatrie de l'Hôpital du Point G (1985)	-Type : Enquêtes prospective et rétrospective -Technique : *IFI (La réaction d'immunofluorescence indirecte) *Examen Sanguin (CATT) *Ponction Lominaire (PL)	*Prospective : 27 positifs sur 179 testés soit 15,08% *Rétrospective : pas de positivité à IFI *Répétition des examens parasitologiques mais pas de révélation de parasite ni dans le sang ni dans le liquide céphalo rachidien (LCR)	Tous les malades n'ont pas subi les examens : 12 sont sortis avant les résultats de l'IFI, 3 ont refusé catégoriquement, il a été impossible de recueillir le liquide chez 2 malades seulement
Contribution à l'épidémiologie et à la surveillance médicale de la trypanosomiase humaine africaine (THA) au Mali (1985)	-Type : Analyse rétrospective des résultats de la THA obtenus à partir des fiches de l'Hypnoserie -Technique :* Palpation ganglionnaire (PG) * Examen Sanguin (CATT) *PL	*PG : 87 positifs/118testés soit 74% *CATT: 41positifs/118testès soit 35% *PL: 92positifs/118testèssoit 78%	Pas de résultats d'examens cliniques et para cliniques car les malades n'ont été examinés par le même médecin

Titre des thèses réalisées	Techniques utilisées et type d'étude	Prévalences	Remarques
Traitement et suivi de 195 cas trypanosomiase humaine Africaine à l'Hypnoserie de Bamako de 1975 à 1989 (1989)	-Type : Enquête rétrospective (analyse de 195 dossiers ou fichiers de malade trypanosomés, hospitalisés, traités et suivis de 1975 à 1989 soit 14ans) -Technique : Répartition par années et par cas dépistés	*1975 :41 positifs sur 195 testés soit 21% *1982 : 28 positifs sur 195 soit 14,35% *1989 : 2 positifs sur 195 testés soit 1%	Nous notons qu'entre1975 et 1989, il a été détecté au moins1cas de THA par an. Le maximum de cas est constaté en 1975 et diminue progressivement sauf en 1982 dont on note une légère augmentation de ce nombre
Contribution à l'étude de la séroprévalence des Trypanosomiasés Humaines Africaines dans les anciens foyers de l'arrondissement de Sélingué en République du Mali (1990)	-Type : Exploitation épidémiologique -Technique : *Examen Sanguin (CATT) *Immunofluorescence indirecte *HAI	-CATT : 23 positifs/392 testés soit 6% -IFI : 15 positifs/28 testés *HAI : 18 positifs/37 testés soit 48, 64%	L'analyse statistique ne nous a permis de trouver une concordance entre les 3 techniques utilisées .Cela s'explique probablement par le faible taux de l'effectif analysé en IFI et en HAI
Etude rétrospective de l'évolution de la Trypanosomiase Humaine Africaine dans le secteur de Bamako de 1974 à 1989 (1991)	-Type : Enquête rétrospective de 1974 à 1989 -Technique : Répartition du nombre de trypanosomés par période de 5 ans	*1974-1979 : 163 positifs sur 214 testés soit 76,17% *1980-1984 : 43 positifs sur 214 testés soit 20,095 *1985-1989 : 8 positifs sur 214 testés soit 3,74%	Le maximum de cas a été enregistré dans la première période climatique (installation de forte sécheresse pendant cette période)

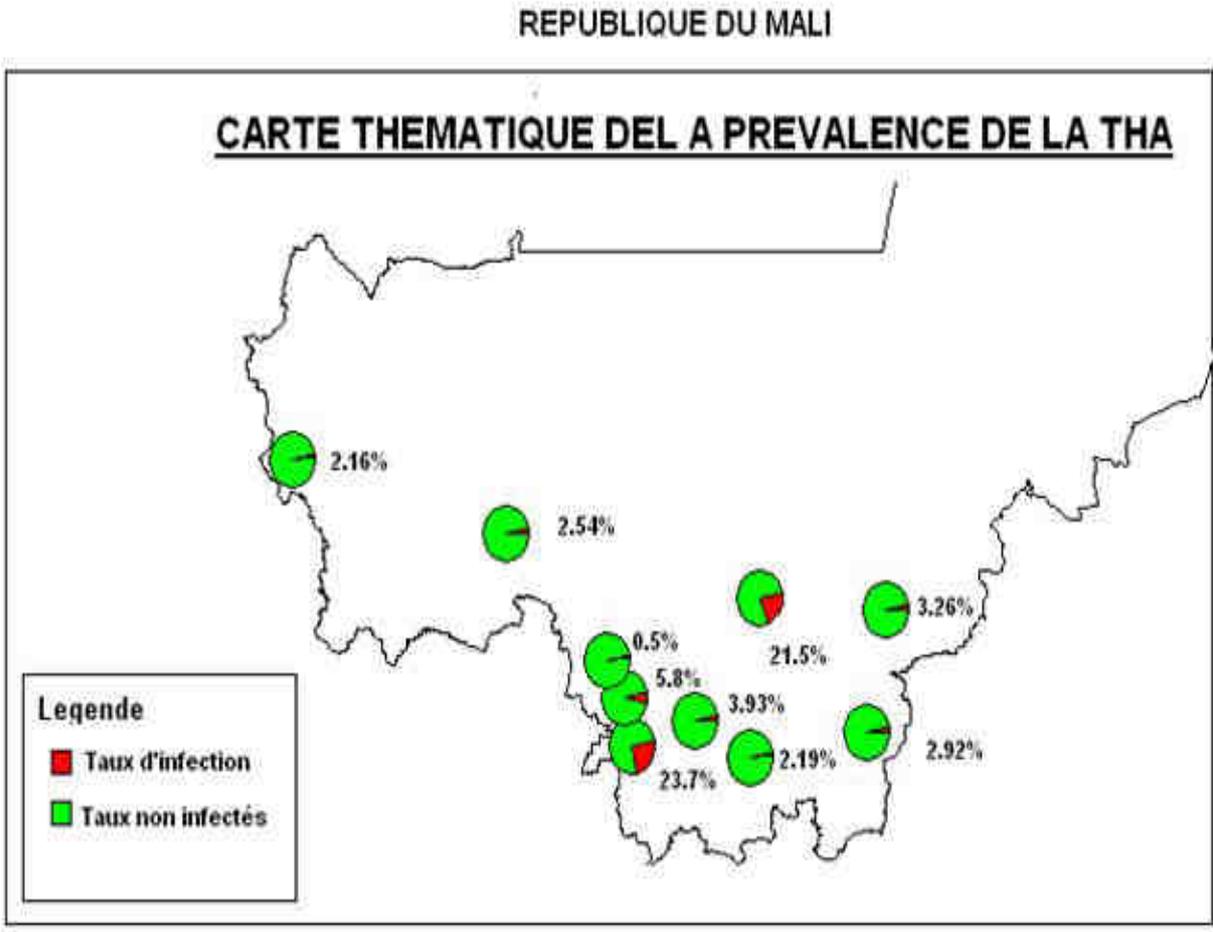
Titres et années des documents	Techniques utilisées et type d'étude	Prévalences	Remarques
Etude épidémiologique de la Trypanosomiase Humaine Africaine dans les foyers historiques de Kangaba et de Bougouni (2000)	-Type : Etude épidémiologique -Technique : *CATT *mini colonne (m-AECT)	*CATT : 3 positifs sur 591 testés soit 0,17% *m-AECT n'a pas confirmé	La m-AECT bien que n'ayant été effectuée que chez 2 des 3 sujets positifs à la CATT, n'a mis en évidence aucun trypanosome dans le sang de ces sujets
Etude épidémiologique de la Trypanosomiase Humaine Africaine dans trois anciens foyers du Mali : Dioila, Koutiala et Sikasso (2001)	-Type : Etude épidémiologique -Technique : *Examen sanguin (CATT) *mini-colonne (m-AECT)	*CATT : 130 positifs/224 testés soit 58% *m-AECT : 1positif/130 testés soit 0,76%	D'une manière générale ils ont assimilé les cas douteux aux suspects immunologiques du CATT ce qui a donné un total de 224 suspects immunologiques
Contribution à l'étude épidémiologique de la Trypanosomiase Humaine Africaine au Mali (2003)	-Type : Etude épidémiologique -Technique : *Palpation ganglionnaire *Examen sanguin (CATT) *mini-colonne (m-AECT)	*PG : 2080 positifs/26884 testés soit 7,73% *CATT : 122 positifs/ 2080 testés soit 5,86% *ES : 63 positifs/122 testés soit 51,63%	L'examen parasitologique à la mini-colonne du sang de ces 63 suspects n'a pas confirmé de porteurs de parasites.

Titres et années des documents	Techniques utilisées	Prévalences	Remarques
Réalité de la Trypanosomiase Humaine Africaine au Mali sur la base des diagnostics biologiques (2004)	-Type : Enquête rétrospective -Technique: *Immunofluorescence indirecte *Hemagglutination Indirecte (H.A.I.) *Card Agglutination Trypanosomiasis test(C.A.T.T.) *Centrifugation en tube capillaire (CTC) *Quantitative Buffy Coat (QBC) *Concentration par filtration m-AECT ou Mini-colonne échangeuse d'ions	*IFI : 15 positifs sur 28 testés soit 53% *HAI : 18 positifs sur 37 testés soit 48,64% *CATT : 23 positifs sur 392 testés soit 5,86%	Il n'y a pas eu de test sur les autres examens, le CTC, le QBC et la Mini-colonne échangeuse d'ions ont été seulement décrit
Etude épidémiologique et clinique de la Trypanosomiase Humaine Africaine dans le cercle de Kéniéba (2007)	- Type : Etude épidémiologique -Technique : *Examen sanguin (CATT) *La Mini-colonne *Ponction ganglionnaire	*CATT : 69 positifs sur 3192 testes soit 2,16% *m-AECT : nul *PG : 25/3192 ; 0,78%	Aucun sujet n'a été confirmé à la m-AECT mais on doit noter qu'au cours de cette étude 5 personnes ont été porteuses de microfilaires dont 4 dans le sang et un dans le suc ganglionnaire

Commentaires sur les techniques et les résultats

- Différentes techniques ont été utilisées au cours de ces études pour évaluer les paramètres cliniques et épidémiologique. D'une façon générale on remarque qu'avant l'année 2000, la palpation ganglionnaire, la réaction d'immunofluorescence indirecte, les examens du liquide céphalorachidien, de la ponction lombaire et examen du sang total ou dilue (CATT) étaient les plus utilisées.

- Nous constatons que c'est après l'an 2000 qu'on a commencé à utiliser fréquemment la mini colonne (m-AECT). Cette technique permet de trouver les parasites à une concentration d'au moins 100 trypanosomes par millilitre de sang et a la capacité de retenir les cellules ayant une charge électrique bien précise : or les cellules sanguines ont une charge électrique différente de celle des trypanosomes. En adaptant le pH et la concentration du tampon, on peut retenir, grâce à la cellulose, les cellules du sang et laisser passer les trypanosomes. Selon les caractéristiques du tampon, on peut adapter la m-AECT aux sangs humains ou animaux. Pour l'homme, le pH est fixé à 8 et la concentration du tampon à 5.



5.3. Figure 17 : Carte de la séroprévalence de la THA au Mali

Source : Unité de GIS, MRTC 2008

Tableau : Carte de distribution des séroprévalences de la THA obtenues à partir de la technique du CATT sur sérum non dilué de 1970 à 2007.

Années Localités	1990		2000		2001		2005		2007	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Kangaba	-	-	591	4,74	-	-	-	-	-	-
Kéniéba	-	-	-	-	-	-	555	3,6	3192	2,16
Kita	-	-	-	-	-	-	668	2,54	-	-
Kolondieba	-	-	-	-	-	-	549	2,19	-	-
Koutiala	-	-	-	-	460	3,26	591	0,17	-	-
Dioila	-	-	-	-	907	21	-	-	-	-
Sikasso	-	-	-	-	479	2,92	-	-	-	-
Bougouni	-	-	1795	3,23			-	-	-	-
Yanfolila	-	-	-	-	-	-	308	23,7	-	-
Sélingué	392	5,86	-	-	-	-	-	-	-	-

NB : - Les séroprévalences les plus récentes obtenues dans les localités ont été sélectionnées pour faire cette carte de prévalence

- Les tirets indiquent l'absence d'étude dans les localités au cours de l'année indiquée plus haut.

Pour faire cette carte nous avons utilisé les prévalences obtenues lors des différentes études obtenues avec la technique de CATT car c'est la méthode la plus couramment utilisées au cours de ces études comme techniques de dépistage de masse et de surveillance épidémiologique. Utilisé pour le diagnostic d'épreuve de recherche d'anticorps le CATT possède une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Il est facile à réaliser sur le terrain mais son seuil de détection est estimé à 500 parasites par ml, il est souvent relayé par la m-AECT appelé encore méthode de confirmation.



COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

*** Sur le plan méthodologique**

Nous avons effectué une revue de la littérature en consultant de façon méthodique les données de la FMPOS, du LCV et de la DNS. Il ressort que la majorité des documents consultés au cours de cette étude thèse a été réalisée à la FMPOS (14 thèses dont 11 sur THA et trois sur la trypanosomiase animale).

*** Sur le plan épidémiologique**

Les différentes études rapportées ont permis de :

- Définir les facies épidémiologiques de transmission de la THA c'est à dire que ces études nous ont permis de conclure que les caractères écologiques épidémiogènes nécessaires à l'éclosion des glossines existent dans nos différents foyers historiques; cela est très importante sur le plan épidémiologique car il suffit qu'il y ait un porteur de parasites dans le milieu, et une seule piqûre suffit également à une mouche infectée sur un homme sain pour que ce dernier soit à son tour porteur de parasite permettant ainsi à la maladie de s'étendre d'un individu à un autre et finalement à toute une communauté.

- D'évaluer la prévalence de la THA : qui varie d'un cercle à l'autre et d'une région à l'autre au sein d'un même pays. Les zones touchées ont des superficies différentes. En 2005, des flambées majeures ont été observées en Angola, en République Démocratique du Congo et au Soudan. La transmission semble avoir été interrompue dans des pays comme le Botswana, le Burundi, l'Éthiopie, la Gambie, la Guinée-Bissau, le Libéria, la Namibie, le Niger, le Sénégal, la Sierra Leone et le Swaziland (aucun nouveau cas n'ayant été signalé depuis plusieurs décennies). Mais il est difficile d'évaluer la situation actuelle dans plusieurs pays d'endémie faute de moyens de surveillance et de diagnostic suffisants. (26)

D'autres parts nous avons noté l'absence de la maladie au centre et au nord du Mali, elle est essentiellement focalisée au sud et sud-ouest avec des

prévalences variantes de 2,16 à 23,7%. Il faudrait cependant noter une difficulté d'interprétation des données par exemple :

A Kenieba, des études effectuées dans les mêmes localités avec les mêmes méthodologies ont conduit à des résultats très différents comme de 3,6 et 2,16% (Dao S et al. 2005 Sobingo A. 2007) à 2 ans d'intervalle sans intervention de lutte.

La récente publication de Dao S et al. (2005) montre que les prévalences varient de 3,6 à 23,7% et conclure que la THA ne constitue plus un problème de sante publique au Mali.

Cela soulève la question de savoir pourquoi la maladie est présente en Côte d'Ivoire (CI) et non au Mali quand on sait que certains foyers traditionnels du Mali (Zone soudanienne de Sikasso) présentent une écologie semblable au foyer de la Côte d'Ivoire.

- D'identifier les vecteurs de la transmission de la maladie :

La couverture végétale qui entoure les villages, influencée par les facteurs climatiques, la présence des cours d'eau et surtout la présence des hôtes nourriciers (hommes et animaux) sont des facteurs qui offrent des conditions favorable à la pérennité des vecteurs de la maladie.

Des études ont montré que la transmission de l'affection dans les villages riverains des cours d'eau est très fréquente a cause de l'étroitesse des contacts homme vecteur qui est une des conditions nécessaires à l'éclosion de la maladie.

CHALLIER et al. : Apres une étude faite sur la répartition des espèces de glossines en zone de savane Guinéenne de cote d'ivoire et en zone de foret, ont permis de constater que les plus fortes densités de *Glossina palpalis* sont enregistrées au niveau des lisières des villages riverains des cours d'eau, les lisières entre la plantation et la foret, dans les villages proches des galeries

forestières, le long des routes et chemins qui séparent une plantation et une relique forestière.

LAVEISSIERE et al. (2000): à la suite d'une étude réalisée en Côte d'Ivoire ont conclu que la zone forestière est une zone à risque de la transmission.

*** Sur le plan biologique:**

-Les résultats du CATT sur sang total, sur sérum et le résultat à la mini-colonne échangeuse d'ion (m-AECT).

De façon générale nous avons les résultats suivants :

SOBINGO dans le cercle de KENIEBA, sur une population de 3 192 personnes examinées soumises au test du CATT sur sang total 69 ont été positives soit 2,16%.

Ces 69 sujets ont été ensuite soumis au CATT après dilution, ce qui a permis d'obtenir 56 cas positifs soit 81,16%. Ceux parmi eux ayant obtenu une positivité supérieure ou égale au quart étaient au nombre de 34. Aucun des 34 n'a notifié la présence des parasites par la technique de la mini-colonne. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par COULIBALY à Dioila, Sikasso et Koutiala en 2001 qui n'a obtenu qu'un seul porteur de parasite sur 1846 porteurs d'adénopathies cervicales.

BARRO en 2003 dans une étude similaire réalisée à Kita, Kenieba, Kolondieba, et Yanfolila a obtenu qu'aucun porteur de parasite chez 2080 porteurs d'adénopathie cervicales (2).

Sur un échantillon de 1795 porteurs d'adénopathies cervicales dans deux anciens foyers du Mali, DEMBELE n'a obtenu aucun cas confirmé de porteur de parasite (en 2000). De même, BALLO obtient zéro cas confirmé parasitologique sur quatre suspects immunologiques et 24 porteurs d'adénopathies cervicales examinés à Madina -Diassa.

En accord avec JANNIN et al qui ont analysé 16 critères diagnostiques, il peut donc être conclu que la présence d'adénopathies cervicales n'est pas un signe pathognomonique de la THA.

La présence de ces adénopathies indolores ou douloureuses constitue un excellent signe clinique pour la recherche des suspects de THA cependant elle ne peut en aucun cas permettre de poser le diagnostic de la maladie du sommeil si le trypanosome n'a pas été mis en évidence par ponction ganglionnaire et lecture microscopique.

Par ailleurs BAFORT et al. ont évalué le test CATT dans certaines localités d'Afrique Australe. Sur 179 spécimens de sang et 63 échantillons de malades mis à l'épreuve les fausses négativités étaient minimales soit 2,9%.



CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Devant l'ampleur que prend l'extension de la résurgence de la maladie du sommeil, devant les difficultés de la lutte, du diagnostic et du traitement, la majorité des pays africains concernés semble impuissante à (ré)mettre en place des mesures de lutte efficaces dont les principes sont connus depuis longtemps et ont fait leur preuve. Malgré les progrès réalisés dans la connaissance du trypanosome, il existe encore pour cette maladie, d'importants problèmes relatifs à son dépistage, son diagnostic et son traitement. Cependant, l'implication croissante de sources de financements publique et privé, sous l'impulsion de l'OMS permet de voir une lueur d'espoir.

La trypanosomose humaine n'est endémique qu'en Afrique, où elle constitue un grave problème de santé publique. Les conséquences socioéconomiques de cette maladie ont un impact négatif sur le développement des pays touchés. Ainsi la lutte contre la THA nécessite une collaboration étroite entre les secteurs public et privé, de même que la forte participation des communautés et des ONG.

RECOMMANDATIONS

*** Aux autorités nationales**

-Constituer des équipes mobiles à la recherche des malades dans les villages et les campements reculés des foyers traditionnels de la maladie.

*** Au PNLTHA**

- Rétablir et former le personnel de sante aux nouvelles techniques de dépistage et de traitement de l'affection.

- Organiser des campagnes de prospection dans toutes les zones à risque afin de mieux surveiller la population à risque.

- Equiper les laboratoires des centres de santé de référence de différentes zones à risque.

- Sensibiliser les populations sur cette endémie parasitaire.

*** Sur le plan international**

- La création d'une coopération et d'une coordination inter-états des pays d'endémie d'Afrique afin de mieux surveiller et mieux mener une lutte efficace contre l'affection.

- Orienter les nouveaux dispositifs de surveillance et de lutte qui ont été mis au point par les organisations internationales (OMS, PNUD, MSF, et Banque Mondiale) dans les services de chaque état en vue de leur emploi optimal afin de mieux contrôler cette endémie parasitaire.



BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Aubry P. trypanosomiase humaine africaine ou maladie de sommeil, Actualités 2005 ;
Mise a jour le 23-08-2006

- 2- Barro. F Contribution a l'étude épidémiologique de la trypanosomiase humaine africaine au Mali. Thèse de Pharmacie, Bko, FMPOS, 2003.
N : 37

- 3- Bernard Bouteille, Jean Jannin, La trypanosomiase humaine Africaine : Epidémiologie, historique et situation actuelle
Développement et Santé, n°171, juin 2004

- 4- Campagne Panafricaine d'Eradication de la Mouche Tsé-tsé et de la Trypanosomiase (PATTEC)

- 5- Coulibaly. K
Etude épidémiologique de la trypanosomiase humaine africaine dans trois anciens foyers du Mali : Dioila, Koutiala et Sikasso
Thèse de Médecine, Bko, FMPOS, 2001 N : 84

- 6- Dao S1, Traoré A K2, Barro F2, Degoga 13, Doucoure K4, Diallo A4
Epidémiologie actuelle de la trypanosomiase humaine africaine dans ses anciens foyers historiques au Mali. Mali Médical 2005

- 7- Dembélé. F Etude épidémiologique de la trypanosomiase humaine africaine dans les foyers historiques de Kangaba et de Bougouni
Thèse de Médecine, Bko, FMPOS, 2000. N : 56

- 8- Diallo A Glossina morsitans submorsitans newstead, 1910 (Diptera-Glossinidae) : son écologie et son rôle dans la trypanosomiase animale en zone de savane soudano-Guinéenne du Mali (Ranch de Madina-Diassa)
Thèse de doctorat d'état en sciences naturelles, de la faculté des sciences et techniques de Saint Jerome AIX Marseille III, 1985.

- 9- DJITEYE A. Capacité vectorielle de Glossina (Diptera Glossinidae) dans la transmission des trypanosomiasés en zone de savane soudano-Guinéenne (Ranch de Madina -Diassa cercle de Yanfolila) Mali. Thèse de doctorat de 3eme cycle en Biologie Animale – Ecologie de l'ISFRA, 1985.

- 10- DJITEYE A, MOLO SK, FOUA BI K, TOURE M, BOIRE S, TRAORE D, OUATTARA I, COULIBALY Z.
Réactualisation des données sur la répartition des glossines au Mali. REVUE, medvet, PAYS TROPAUX, TOME 50, NO 2, Montréal, 1997 ; 126-
www.medvet.umontreal.ca/biblio/litt/t50n2-97.

- 11- Dolo. MS. Contribution à l'étude épidémiologique de la trypanosomiase humaine africaine au Mali
Thèse de Médecine. Bko, ENMP, 1977. N : M-9

- 12- DUMAS M BOUTEILLE B.
Actualité des trypanosomiasés.
Med Trop 1997 ; (57) : 65-69.

- 13- DUTERTRE JP.
Trypanosomiasés Africaines.
Encyclopédie Med Chir (Paris France) Thérapeutique, 1986 ; 25070A10, 3,6p.

- 14- DUVALET C.

Résultat du dépistage de la trypanosomiase par IFI dans le foyer de Vavoua.

19^{ème} conférence technique Bobo du 5 au 8 juin 1979 ; 281-290.

15- EPICENTRE-OMS.

Analyse décisionnelle par le développement des stratégies de lutte contre la trypanosomiase à *T. b. gambiense*.

Rapport; Paris, 6 juin 1997

16- EYCKEMANS L

Actualisation en médecine tropicale : la maladie du sommeil africaine.

Louvain Med 1988 ; 107 : 281-286.

17- GENTILINI M & DUFLO B

Les trypanosomiasés humaines africaines.

Med trop 4^e édit, 1986, p108-120. Flammarion, Ed.

18- Jamot E. La maladie du sommeil en AOF Bull.Acad.sci. Outre-mer.

1935,265-273.

19- Kalle.M. Contribution a l'étude de la séroprévalence des trypanosomiasés humaines africaines dans les anciens foyers de l'arrondissement de Selingué en République du Mali

Thèse de Pharmacie, Bko, ENMP, 1989- N – 26.

20- Koné.T. Contribution à l'épidémiologie et à la surveillance médicale de la trypanosomiase humaine africaine au Mali

Thèse de Pharmacie, Bko, ENMP, 1985. N : P-13

21- Koné.T. Etude des rythmes activités diurne et saisonnier des glossines en zone de savane soudano-guinéenne ; possibilité de gestion des pâturages (Ranch

de Madina – Diassa cercle de Yanfolila) Mali Thèse de doctorat de 3eme cycle en Biologie Animale – Ecologie de l'ISFRA, 1985.

22- Marlene. M B. Réalité de la trypanosomiase humaine africaine au Mali sur la base des diagnostics biologiques
Thèse de Pharmacie, de la FMPOS, 2005- N-P-6

23- OMS, La Trypanosomiase Africaine la maladie du sommeil –aide-mémoire. REH, 2004, 79,297-300.

24- OMS, Nouvelle forme de trypanosomiase humaine en Inde. REH, 2005, 80,62-63

25- OMS, mise au point et évaluation de nouveaux tests de diagnostic de la Trypanosomiase Humaine Africaine. REH, 2006, 81,59-60.

26- OMS, Trypanosomiase Humaine Africaine (maladie du sommeil). Mise a jour epidemiologique. REH, 2006, 81,71-80.

27- OMS, <http://www.sleeping-sickness.com/diagnostic52.htm>

28- Ouattara.B. Prévalence de la trypanosomiase humaine africaine dans le service de psychiatrie de l'hôpital du point G
Thèse de Pharmacie, Bko, ENMP, 1985-N - 85-P-5

29- Sako.S. Traitement et suivi de 195 cas trypanosomiase humaine africaine a l'hypnoserie de Bamako de 1975 a 1989 .Thèse de Médecine, Bko, ENMP, 1989-N – 44.

30- Sissoko.K N. Etude rétrospective de l'évolution de la trypanosomiase humaine africaine dans le secteur de Bamako de 1974 a 1989 .Thèse de Médecine, Bko, ENMP, 1991. N : 20

31- Sobingo. A. Etude épidémiologique et clinique de la trypanosomiase humaine africaine dans le cercle de Keniéba. Thèse de Médecine, Bko, FMPOS, 2007.

32- WHO Media centre Téléphone: +41 22 791 2222
Courriel: mediainquiries@who.int

33 - WHO (1998) Control and surveillance of African trypanosomiasis. Report of a WHO Expert committee. Technical report series n° 881. Geneva. Switzerland, 114 p



ANNEXES

Annexe 1 :

1. Ponction ganglionnaire

1.1. Matériel

▶ On doit disposer du matériel suivant :

- une chaise pour asseoir le patient ;
- du coton et de l'alcool (ou un autre désinfectant) pour nettoyer la peau avant prélèvement ;
- des gants ;
- une seringue de 5 ou 10 ml ;
- une aiguille stérile d'un diamètre suffisant pour que le suc ganglionnaire, qui est épais, y pénètre bien (0,8 mm de diamètre par exemple : aiguille 21G) ;
- une lame propre pour déposer le suc ganglionnaire recueilli ;
- une lamelle pour recouvrir le suc ganglionnaire après son dépôt sur la lame.
- un microscope avec un grossissement de 400x.

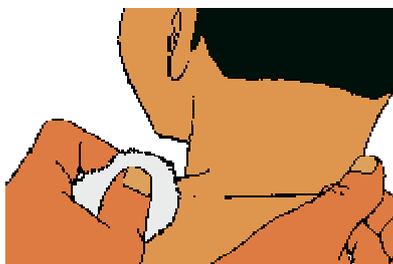
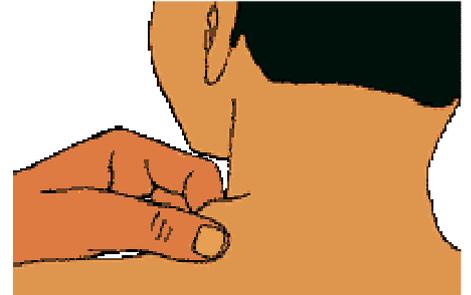
▶ Pour la bonne réussite de l'examen, il est impératif que la seringue, la lame et la lamelle soient propres et sèches.

1.2. Ponction ganglionnaire

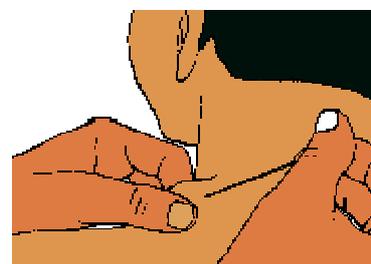
1.2.1. Prélèvement du suc ganglionnaire

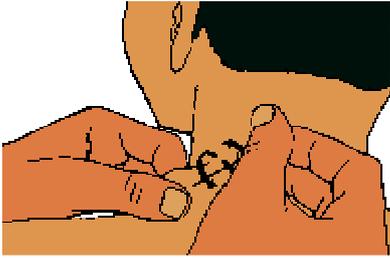
► Pour prélever le ganglion, on se place derrière le malade ; avec du coton imbibé d'alcool on nettoie soigneusement l'endroit où on va faire le prélèvement.

► Le ganglion est saisi entre le pouce et l'index de la main gauche (pour les droitiers) afin de l'immobiliser.

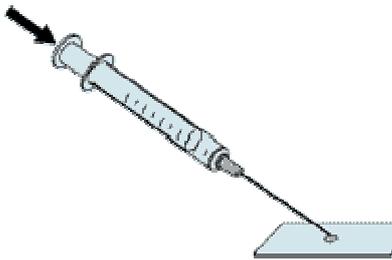


► L'aiguille, tenue de la main droite, perpendiculairement au ganglion, doit passer entre le pouce et l'index tenant le ganglion, traverser la peau et pénétrer au centre du ganglion sans le dépasser.

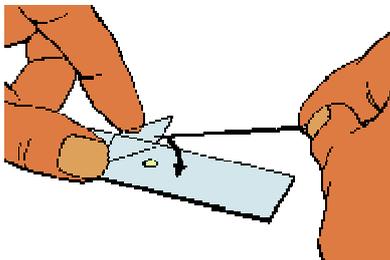




► L'aiguille en place, on malaxe le ganglion avec la main gauche, pendant environ 30 secondes, en tournant l'aiguille sur son axe : le suc ganglionnaire monte de lui-même dans l'aiguille.



► Quand l'aiguille est retirée, on la place au bout de la seringue dont on a tiré le piston à fond (**note 1**). La pointe de l'aiguille est placée au centre de la lame et on pousse doucement le piston pour que le suc ganglionnaire s'y dépose (**note 2**).



► Une fois le suc ganglionnaire au centre de la lame, on le recouvre d'une lamelle que l'on tapote légèrement (par exemple avec le capuchon de protection de l'aiguille pour qu'il s'étale bien). L'aiguille est re-capuchonnée puis jetée à la poubelle (faire attention, lors de cette opération, à ne

La lecture doit se faire immédiatement.

► En retirant l'aiguille, on place un doigt sur son extrémité plastifiée pour la boucher et éviter qu'elle ne se vide. On sort l'aiguille d'un mouvement rapide et le point de piqûre est désinfecté avec le coton imbibé de désinfectant (s'il est sale on en prend un autre). Il ne faut jamais désinfecter avant d'avoir retiré l'aiguille : le produit pourrait entrer en contact avec le suc ganglionnaire dans l'aiguille et tuer les trypanosomes (ce qui, évidemment, rendrait la lecture microscopique difficile voire impossible).

1.3. Ponction ganglionnaire

1.3.1. Lecture

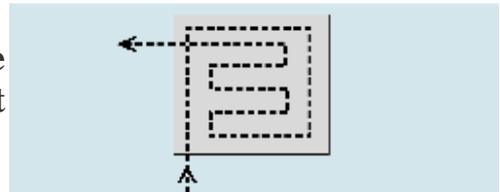
► Pour lire la lame il faut disposer d'une table bien stable (ou d'une pailasse) sur laquelle est posé le microscope, et d'une chaise à la bonne hauteur. La lecture se faisant au grossissement 400x, le microscope doit avoir de préférence un objectif 40x et des oculaires 10x.

► La lame est placée sous l'objectif du microscope ; la lecture peut commencer dès que les mouvements de la préparation sont arrêtés.

► Les trypanosomes se voient d'autant plus facilement qu'ils sont mobiles au milieu des cellules lymphatiques. Pour conserver cette mobilité et en profiter, il faut prendre soin :

- de ne pas mettre du désinfectant au contact du suc ganglionnaire ;
- de ne pas avoir attendu trop longtemps avant de lire la lame ;
- de bien appliquer la lamelle sur la lame pour que le suc ganglionnaire soit bien étalé, cela évite la superposition de cellules.

► La lecture doit commencer par les bords de la lamelle ; c'est là que les trypanosomes ont tendance à se regrouper.



► Si aucun trypanosome n'y a été mis en évidence, on lit la lame par un balayage systématique, horizontal et vertical. Les trypanosomes n'étant pas colorés et pouvant être dissimulés entre les cellules de la préparation (hématies, leucocytes et lymphocytes), il faut être très attentif à tout mouvement dans le champ microscopique. Rappelons que le trypanosome fait environ 20µm, c'est à dire, environ, la taille de trois hématies.

► Si des trypanosomes sont aperçus, le suspect est alors déclaré malade : il est inutile de pratiquer d'autres tests. Le résultat de l'examen est noté sur sa fiche individuelle ou un registre. La lame est mise à tremper dans un bocal contenant du désinfectant.

Annexe 2 : Examen du sang

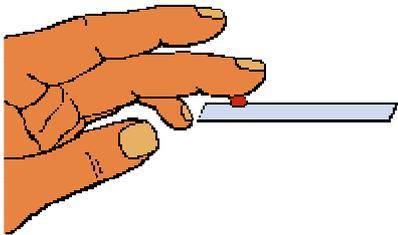
2.1. Etalement du sang frais

2.1.1. Matériel nécessaire

Il faut :

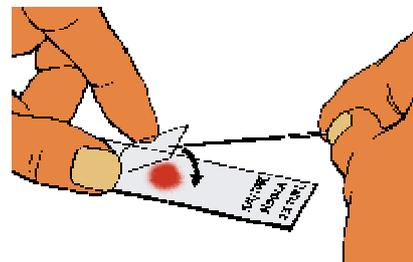
- une lame porte objet et une lamelle couvre objet ;
- une lancette stérile pour prélever le sang ;
- du coton et de l'alcool pour désinfecter avant et après le prélèvement ;
- des gants ;
- un récipient contenant de l'eau savonneuse pour récupérer les lancettes, les lames et lamelles usagées ;
- une poubelle ;
- un seau d'eau propre pour se laver les mains.

2.1.2. Réalisation



▶Après avoir désinfecté et piqué le doigt avec une lancette, on le maintient de telle sorte que la goutte de sang soit vers le bas. On place dessous une lame que l'on met en contact avec la goutte de sang afin qu'elle se dépose au milieu de la lame. On nettoie le doigt avec du coton et de

▶On recouvre la goutte de sang d'une lamelle, ce qui va étaler le sang en une couche mince (une seule épaisseur de cellules).



▶ Quand il y a plusieurs personnes à prélever, il faut penser à inscrire sur la lame (sur une étiquette ou en gravant avec une pointe diamantée) les références de chacune d'elles : nom, prénoms, numéro d'enregistrement, lieu de résidence.

▶ La lecture se fait immédiatement au grossissement 40x (comme pour le suc ganglionnaire) avant que le sang ne sèche, tant que les trypanosomes sont mobiles.

▶ Toute la surface de la lamelle est balayée pour pouvoir distinguer au moins un trypanosome, ce qui est parfois difficile.

▶ Cette méthode est extrêmement simple, mais c'est la moins sensible des techniques de diagnostic : pour qu'elle soit positive, il faut qu'il y ait dans le sang environ 10.000 trypanosomes par millilitre. De plus elle est longue car on doit lire attentivement toute la lame jusqu'à la mise en évidence d'un trypanosome

2.2. Goutte épaisse

Le volume de sang utilisé est, pour une surface de lecture moindre, plus important que pour l'étalement frais : la technique est donc plus sensible (de l'ordre de 8.000 trypanosomes par ml). En outre la lecture est plus aisée car les trypanosomes sont colorés.

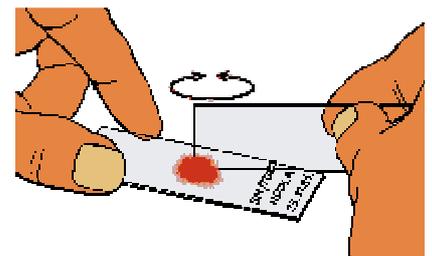
2.2.1. Matériel nécessaire

▶ Il faut le même matériel pour l'hygiène et le prélèvement que pour l'étalement frais. La lamelle est inutile, mais il faut une 2^{ème} lame.

2.2.2. Réalisation

2.2.2.1. La goutte

▶ Après avoir piqué le bout du doigt, on procède de la même façon que pour l'étalement frais, mais on dépose 3 gouttes de sang au centre de la lame ; avec le coin d'une autre lame, on étale le sang par un mouvement tournant pour défibriner le sang.



▶ Ensuite, toujours avec le coin de la 2^{ème} lame, on étale le sang pour obtenir un cercle d'un centimètre de diamètre.

2.2.2.2. La coloration

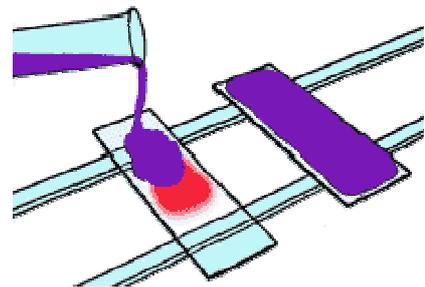
▶ Il faut avoir sur la paillasse :

- du **Giems**a; dilué à 5 ou 10%
- une éprouvette graduée (10, 50 ou 100ml, selon le nombre de lames à colorer) pour diluer le Giemsa ;
- 2 baguettes de verre pour poser les lames lors de la coloration. S'il y a beaucoup de lames à colorer il est préférable d'utiliser une cuve à coloration ;
- un minuteur (ou montre) ;
- un portoir pour sécher les lames en position verticale ;
- de l'eau claire (du robinet ou filtrée) pour rincer les lames.

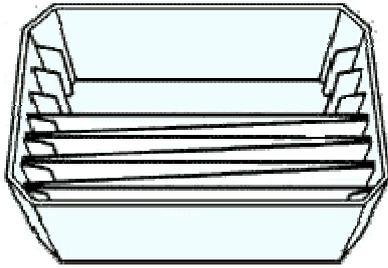
▶ Le sang est d'abord mis à sécher à température ambiante à l'abri du soleil. La coloration se fait, sans fixation préalable, avec une solution aqueuse de Giemsa.

▶ Les lames sont posées sur les 2 baguettes de verre, sang au-dessus.

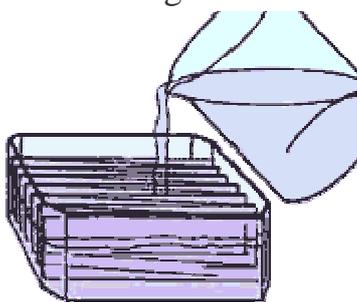
▶ Si on utilise une cuve à coloration, il faut prendre garde que les faces des lames sur lesquelles se trouve le sang ne touchent pas (disposition en "Z" - voir dessin ci-dessous).



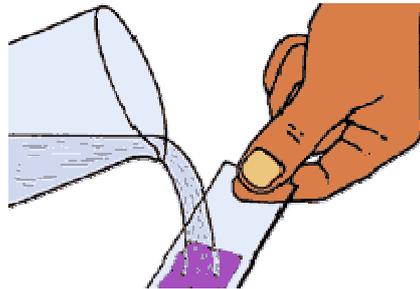
▶ Les lames sont recouvertes de Giemsa pendant 20 à 40 mn à l'abri du soleil. Si elles sont placées sur les baguettes de verre, on fait couler le Giemsa sur les lames et on les laisse en place. Si elles sont dans une cuve à coloration, on remplit celle-ci de Giemsa de telle sorte qu'elles en soient recouvertes.



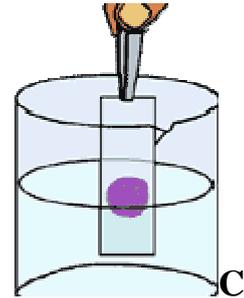
► La coloration terminée, on rince les lames à l'eau claire sans faire couler le jet directement sur le sang coloré ce qui risquerait de le décoller de la lame. On peut aussi les immerger dans une cuve contenant de l'eau claire.



A

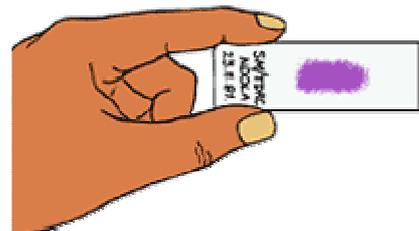
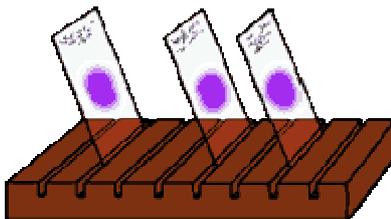


B



C

► Après coloration on laisse égoutter les lames en position verticale sur un porteoir.



► Les lames peuvent être conservées telles quelles dans des boîtes de rangement, mais il ne faut pas oublier d'indiquer sur chacune d'elles le nom (ou le numéro) de la personne prélevée, le lieu et la date du prélèvement : on peut graver sur la lame avec une pointe diamant ou bien écrire sur une étiquette collée.

2.3. Lecture

▶La lecture se fait au microscope au grossissement 400x. Elle peut être faite immédiatement après coloration ou différée. Les trypanosomes apparaissent colorés en bleu, avec le noyau et le kinétoplaste rouges, et sont facilement visibles. Avec un peu d'expérience, on peut utiliser un grossissement moins fort.

▶On peut remplacer la goutte épaisse par un frottis coloré. qui consiste à faire un étalement de sang, sur lame, en couche mince et à le colorer, après fixation, au Giemsa. Le volume de sang, par champ microscopique, est moindre que pour la goutte épaisse, la sensibilité est donc plus faible. Puisque cette technique n'apporte en plus aucune simplification technique, il faut toujours préférer la goutte épaisse.

Annexe 3 :Centrifugation en tube capillaire

3.1. Principe

▶La CTC ou technique de centrifugation sur tube capillaire (ou à microhématocrite) est également appelée technique de Woo, du nom de celui qui l'a décrite. Elle consiste à prélever du sang sur des tubes capillaires pour microhématocrite (les mêmes que ceux utilisés pour le CATT) puis, après en avoir bouché une extrémité, à centrifuger ces tubes à très grande vitesse, avec une centrifugeuse à microhématocrite. La centrifugation sépare les éléments du sang par force centrifuge. Les éléments les plus lourds, les hématies, se concentrent près de l'extrémité bouchée du tube (placée à l'extérieur lors de la centrifugation). L'autre extrémité du tube contient le plasma. Les globules blancs et les plaquettes forment une couche mince entre hématies et plasma ; les trypanosomes, ayant la même densité que les globules blancs et les plaquettes, se retrouvent à ce niveau.

▶Cette technique ne fait appel à aucune coloration mais nécessite une centrifugeuse spéciale (et le branchement au réseau électrique ou un groupe électrogène). Le volume de sang traité, par tube, est de 60 à 70 microlitres. Le seuil de détection est de l'ordre de 500 trypanosomes par microlitre de sang.

3.2. Matériel

▶Il faut :

- une centrifugeuse pour tubes à microhématocrite à plateau horizontal tournant à 11.000 tours/minute ;
- un microscope permettant une lecture à un grossissement de 200 à 250x ;
- des tubes capillaires héparinés identiques à ceux utilisés pour le CATT ;

- un support de lecture pour les tubes ;
- de l'eau propre, une pipette, une seringue ou une poire pour placer l'eau sur la lame de lecture ;
- de la pâte à scellement pour boucher une des extrémités des tubes capillaires afin d'éviter que le tube ne se vide pendant la centrifugation ;
- des gants pour éviter le contact avec le sang ;
- un récipient contenant de l'eau savonneuse pour les lancettes, une poubelle pour jeter le matériel usager, un seau d'eau propre, du papier hygiénique.

3.3. Prélèvement

▶Le prélèvement est identique à celui du CATT. Chaque tube rempli de sang est enfoncé par une de ses extrémités dans de la pâte à scellement. Il en est retiré en le faisant rouler entre le pouce et l'index pour que la pâte qui est entrée dans le tube y demeure.

▶Les tubes ne peuvent être marqués individuellement ; pour éviter les confusions on les place sur un portoir dans l'ordre d'arrivée, comme pour le CATT. On peut les placer soit verticalement, partie scellée vers le bas, sur les plaques de pâtes à sceller, dans les trous numérotés prévus à cet effet, soit directement sur le plateau de la centrifugeuse qui comporte de 12 à 36 emplacements numérotés.

3.4. Centrifugation

▶Les tubes sont placés sur le plateau de la centrifugeuse, leur extrémité obturée par la pâte en contact avec le rebord extérieur du plateau. Les tubes sont disposés de façon symétrique : c'est ce qu'on appelle « équilibrer la centrifugeuse ». Si cette symétrie des tubes n'est pas respectée, l'axe de la centrifugeuse peut être faussé. Si le nombre de tubes est impair, il suffit de

prendre un nouveau tube, de le remplir d'eau et de le sceller avant de le placer sur le plateau de la centrifugeuse à l'endroit où il manque un tube.

▶ Les tubes à centrifuger installés, on visse le couvercle du plateau et on referme celui de la centrifugeuse que l'on fait tourner pendant 5 mn.

▶ Après centrifugation, on sort les tubes que l'on place dans les emplacements numérotés de la plaque de pâte à sceller, en position verticale, partie scellée vers le bas, en respectant l'ordre de départ. Chaque tube est soigneusement nettoyé, à la hauteur de l'interface entre les deux phases (séparation plasma/hématies, à l'endroit où doivent se trouver les trypanosomes), avec du papier toilette humide : il arrive souvent qu'à cet endroit, sur le tube, il y ait du sang gênant la lecture au microscope.

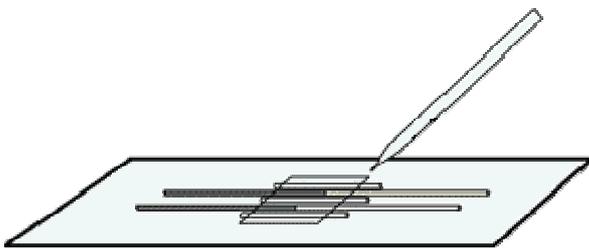
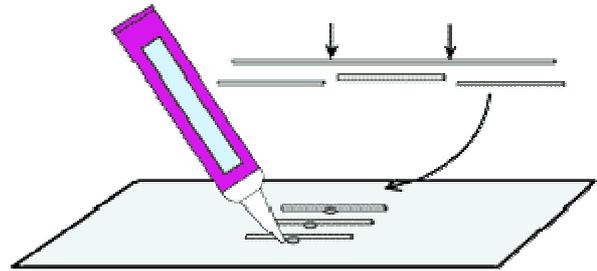
3.5. Centrifugation en tube capillaire

3.5.1. Lecture

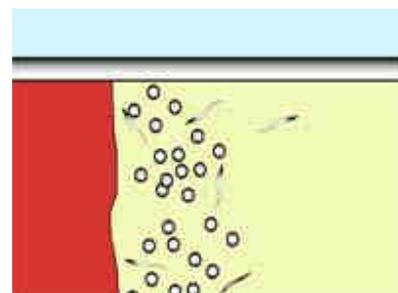
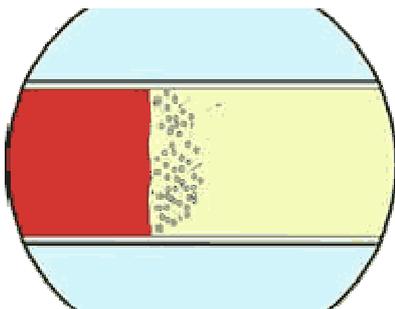
▶ L'examen microscopique se fait au grossissement 200x ou 250x (objectif 20x ou 25x) en milieu aqueux, c'est à dire que le tube doit être immergé dans de l'eau. Pour cela on peut adopter une des deux techniques suivantes :

▶ on place les 2 tubes capillaires de la même personne sur une lame, dans le sens de la longueur ; on les recouvre d'une lamelle à la hauteur de l'interface. Avec une pipette on fait couler de l'eau pour remplir le volume compris entre la lame et la lamelle.

▶ on utilise un petit dispositif facile à fabriquer. On coupe un tube capillaire en trois parties égales que l'on colle dans le sens de la longueur sur une lame, en laissant entre chacun un espace juste suffisant pour y placer un tube capillaire.



► L'examen microscopique des tubes reste délicat même pour un technicien expérimenté. La lame porte tube est placée sous l'objectif du microscope. On centre l'objectif sur l'interface de l'un des deux tubes à lire. Les trypanosomes apparaissent animés de mouvements ondulants, soit libres dans le plasma, à proximité de la couche de globules blancs, soit enfoncés dans cette couche ce qui les rend plus difficiles à observer.



► Quel que soit l'objectif utilisé, il ne peut permettre la lecture sur toute la profondeur du tube, aussi faut-il tourner le tube sur lui-même, avec un doigt, pour pouvoir examiner toute l'interface.

Annexe 4 : Quantitative Buffy Coat

4.1. Principe

▶Le QBC (Quantitative Buffy Coat test) est basé sur le même principe que la CTC : on utilise la différence de densité entre des éléments du sang pour les séparer par centrifugation, les trypanosomes se retrouvant entre le plasma et les cellules sanguines, au même niveau que les plaquettes. Il y a, avec la CTC, deux différences importantes qui améliorent considérablement la lecture :

▶les éléments du sang sont colorés par de l'acridine orange ;

▶le tube contient un flotteur se plaçant, lors de la centrifugation, au niveau de l'interface, entre les cellules et le sérum. Les cellules et les plaquettes vont se retrouver réduites à une mince couche (40 micromètres) entre le flotteur et la paroi intérieure du tube donnant ainsi une meilleure lisibilité.

▶La sensibilité de cette technique est à peu près la même que celle obtenue avec la CTC, de l'ordre de 450 trypanosomes par millilitre, mais la lecture est beaucoup plus facile. Son inconvénient majeur réside dans le fait qu'il faut un système d'éclairage par Ultra Violet et une centrifugeuse spéciale (type centrifugeuse à hématocrite), tous assez onéreux.

4.2. Matériel

▶Il faut :



une centrifugeuse à grande vitesse conçue pour les QBC (Parafuge) ; ▶

◀un microscope avec un objectif 60x à lumière ultra violette (Paralens);

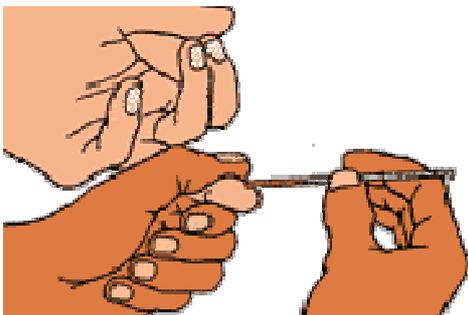


- un générateur de lumière ultra violette et une fibre optique reliant directement l'objectif au générateur ;
- un portoir pour le rangement des tubes centrifugés ;
- un support de lecture pour les tubes ;
- des lancettes ;
- un kit QBC pour paludisme constitué de :
 - 250 tubes QBC contenant des anticoagulants (héparine et EDTA) et un colorant (acridine orange, oxalate de potassium) ;
 - 250 flotteurs et 250 bouchons ;
 - des étiquettes pour marquer les tubes.

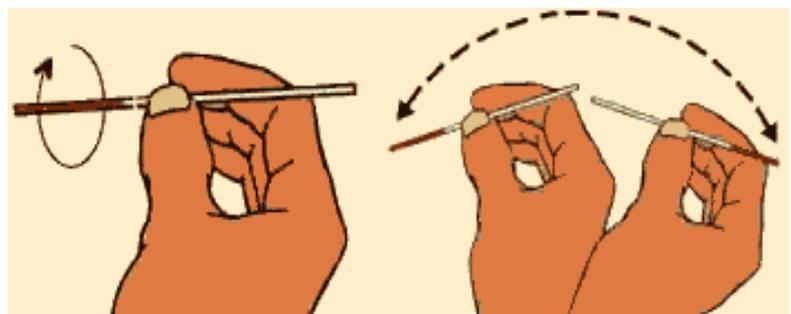
▶Le kit se conserve à la température ambiante (16 à 37°C) à l'écart de toute lumière prolongée pouvant détériorer le colorant. Chaque kit a une date de péremption (conservation : environ 6 mois).

▶A ce matériel il faut, comme toujours, ajouter :

- une cuvette contenant de l'eau savonneuse dans laquelle on placera les lancettes usagées qui pourront être réutilisées une fois lavées et flambées ;
- des gants ;
- une poubelle pour les capillaires usagés ;
- un seau d'eau propre pour se laver les mains ;
- du papier hygiénique.



Quantitative Buffy Coat



Centrifugation

Prélèvement

Lecture

Il se fait de la même façon que le CATT mais en utilisant un tube QBC. Ce tube fait 75 mm. A 7 mm d'une de ses extrémités se trouve un trait blanc. Un deuxième trait blanc est situé à 12 mm du premier. Entre ces deux traits blancs on placera l'étiquette d'identification du tube. Deux traits bleus, à 6 et 11 mm du dernier trait blanc, indiquent la limite de remplissage du tube.



► Cette partie du tube contient une substance anticoagulante blanchâtre. L'autre moitié du tube est d'une couleur orangée à cause de l'acridine qu'elle contient.

► Après avoir piqué le bout du doigt (le talon chez le jeune enfant) on place au contact du sang l'extrémité du tube portant les traits blancs et bleus. Le sang pénètre par capillarité. On arrête le prélèvement quand l'extrémité de la colonne de sang se trouve entre les deux traits bleus (soit environ de 55 à 65 microlitres de sang). On peut aussi remplir le capillaire à partir d'un tube de sang (tube sec ou EDTA) prélevé au pli du coude en s'assurant que le sang n'a pas décanté ou coagulé si on a utilisé un tube sec ; si c'est le cas on remet les éléments en suspension par un mouvement de bascule du tube.

► On mélange le sang avec l'anticoagulant en faisant rouler le tube QBC entre deux doigts, puis on le bascule de telle sorte que la colonne de sang descende vers l'autre extrémité. On le fait à nouveau rouler entre deux doigts pour mélanger le sang avec l'acridine orange.

► Le sang bien mélangé aux produits contenus dans le tube, on place la colonne de sang à 2 ou 3 millimètres de l'extrémité non marquée par les traits et on bouche cette extrémité avec un des bouchons fournis avec le kit QBC.

▶ Par l'extrémité non bouchée on introduit le flotteur.

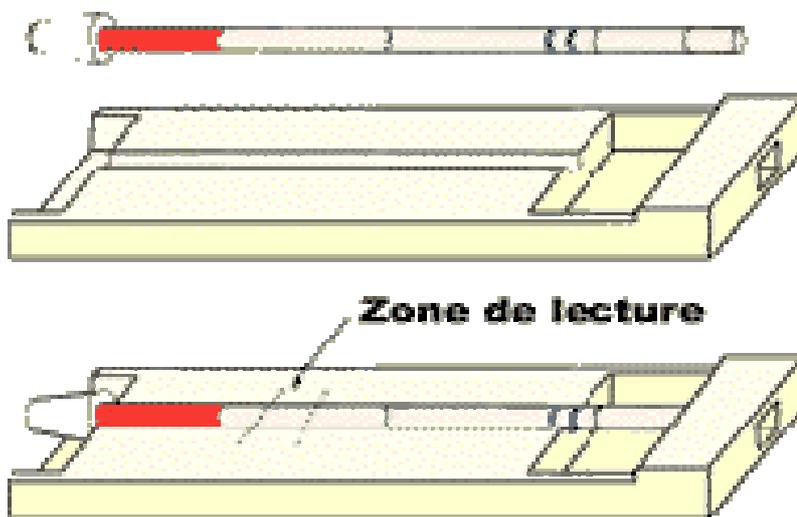
▶ On essuie bien soigneusement la paroi extérieure du tube avec du papier toilette humide afin d'éliminer toute trace de sang qui pourrait gêner la lecture au microscope.

▶ On place enfin une étiquette entre les deux traits blancs après y avoir inscrit les informations nécessaires à l'identification du tube. Comme pour la CTC, il faut absolument faire correspondre, l'ordre de réception des tubes et l'ordre de placement sur le plateau de la centrifugeuse car l'étiquette peut se décoller lors de la centrifugation.

4.3. Centrifugation

▶ Le plateau de la centrifugeuse doit être équilibré (voir CTC). Si le nombre des tubes à examiner est impair, on ajoute un tube rempli d'eau avec son bouchon et son flotteur.

▶ Quand tous les tubes sont en place on revisse le couvercle du plateau et on referme la centrifugeuse que l'on fait tourner durant cinq minutes.



Lorsque la centrifugeuse s'ouvre après l'arrêt, on dévisse le couvercle du plateau ; on place les tubes sur le portoir prévu à cet effet (il comporte 20

emplacements numérotés) en respectant l'ordre dans lequel ils ont été placés dans la centrifugeuse.

Lecture

▶A l'œil nu, le tube apparaît de la façon suivante : la partie contiguë au bouchon est rouge foncé ; elle est suivie d'une partie rose puis d'une zone allant du vert au jaune et enfin d'une partie jaune transparente. A travers les zones rose, verte et jaune, on peut apercevoir le flotteur.

▶On place le tube dans la gouttière du support en plastique prévu à cet effet. Le bouchon du tube se trouve à la hauteur d'une cavité du support.

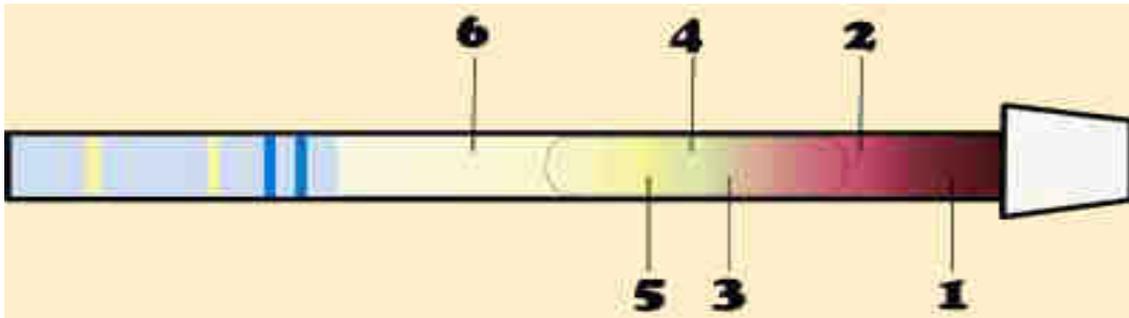


▶Une fois le tube en place on dépose une goutte de l'interface plasma/plaquettes et on installe l'ensemble sous l'objectif Paralens 60x que l'on met en contact avec la goutte d'huile.

▶On allume la lumière du générateur Parafuge relié à l'objectif par une fibre optique ; on recherche les trypanosomes dans la couche plaquettaire et dans le plasma au contact de cette couche. Il faut tourner le tube de temps en temps pour lire l'ensemble de l'interface.

▶Au microscope (objectif 60x - lumière ultra violette), les parties rouge foncé et rose (1 & 2) se révèlent être composées de globules rouges (dense dans la partie rouge foncé, en couche mince entre la paroi intérieure du tube et le flotteur dans la partie rose). Les zones verte et jaune sont formées, dans l'ordre (en partant de la zone à globules rouges) de globules blancs (3) , de lymphocytes et de monocytes (4) et enfin de plaquettes (5). Ces différents éléments sont tous à la hauteur du flotteur. La partie jaune transparente correspond au plasma (6). On recherche les trypanosomes à l'interface entre

plaquettes et plasma : ils apparaissent oranges avec un noyau et un kinétoplaste rendus verts et fluorescents par l'acridine orange.



Il faut, bien sûr, un peu d'expérience pour lire un QBC, mais elle s'acquiert plus vite que pour la CTC.

► Il est vivement conseillé de lire les tubes rapidement. Les trypanosomes commencent à perdre leur mobilité dans la demi-heure qui suit la centrifugation. Cette mobilité durera d'autant plus longtemps que la centrifugeuse n'a pas trop chauffé : d'où l'intérêt de la laisser refroidir de temps en temps.

Annexe 5 : Concentration par filtration

mAEC ou minicolonne

► La mAEC (en anglais mini Anion Exchange Centrifugation Technique) a été mise au point à partir d'une grande colonne de cellulose destinée à extraire les trypanosomes du sang d'animaux inoculés au laboratoire. Par la suite cette colonne a été réduite (d'où son nom de "mini-colonne") et adaptée pour le diagnostic des suspects de THA.

► Cette technique permet de trouver les parasites à une concentration d'au moins 100 trypanosomes par millilitre de sang.

Principe

► La résine échangeuse d'anions (DEAE cellulose) utilisée en suspension dans un tampon phosphate (**PSG**), a la capacité de retenir les cellules ayant une charge électrique bien précise : or les cellules sanguines ont une charge électrique différente de celle des trypanosomes. En adaptant le pH et la concentration du tampon, on peut retenir, grâce à la cellulose, les cellules du sang et laisser passer les trypanosomes. Selon les caractéristiques du tampon, on peut adapter la mAEC aux sangs humains ou animaux. Pour l'homme, le pH est fixé à 8 et la concentration du tampon à 5:5.

Actuellement elle est vendue sous forme de kit par l'Institut Pierre Richet, 01 BP 100, Bouaké 01, Côte d'Ivoire

Matériel

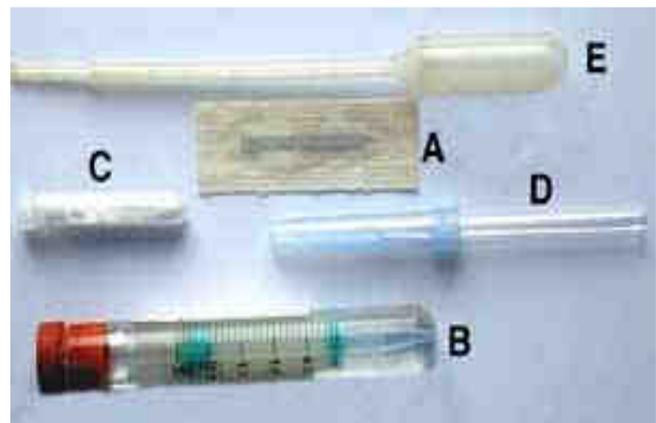
► Le kit contient :

■ un gros tube capillaire hépariné ;

■ une lancette (A) pour le prélèvement du sang au bout du doigt ;

■ un tube Venoject ou vacutainer de 10 cc (B) qui contient la mini colonne ainsi que du tampon phosphate ;

■ un petit tube contenant du glucose (C) à ajouter au tampon phosphate, lors de l'utilisation, pour en faire un tampon PSG ;



■ une pipette Pasteur (D), sureffilée : sa pointe est protégée par un cône plastique bleu. Cette pipette recevra le produit de filtration et sera centrifugée ;

■ une poire en plastique (E) prolongée d'un tube pour aspirer et déposer le tampon ;

■ une chambre humide pour observer la pointe des pipettes Pasteur au microscope.

▶ La colonne est constituée d'un corps de seringue de 2,5 ml (sans piston) dans laquelle on a introduit de la cellulose en suspension dans un tampon phosphate de pH et de force ionique adaptée pour l'homme (A).

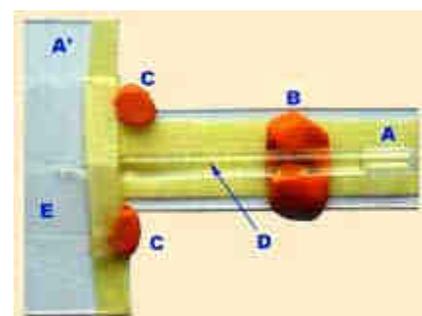
▶ A l'intérieur de la seringue la cellulose est maintenue en haut et en bas par deux petites éponges (B).

▶ Au sommet de la seringue se trouve un volume vide (C) qui sera utilisé pour verser le tampon de rinçage puis le sang à examiner.

▶ A la partie inférieure de la seringue est collé un cône plastique effilé pour s'insérer dans l'extrémité de la pipette Pasteur.



▶ La chambre humide consiste en deux lames porte objets (A et A') disposées en "T": sur la barre horizontale (A) se trouve une petite boule de pâte à modeler (B) sur laquelle, lors de la lecture au microscope, repose le corps de la pipette Pasteur ; sur la barre verticale (A') est posée une lamelle (E), reposant sur deux boules de pâtes à modeler (C) et maintenue en contact par un de ses bords avec le bord libre de la lame. La pointe de la pipette (D) est introduite entre la lame (A') et la lamelle (E).



▶ A cela il faut ajouter :

- le matériel de désinfection (coton et alcool) ;

- le matériel de prélèvement veineux au pli du coude si l'on préfère travailler avec ce type de prélèvement (garrot, seringue et aiguille ou vacutainer) ;
 - une poubelle pour le matériel usagé ;
 - un seau d'eau propre pour se laver les mains ;
 - un portoir pour maintenir en place les minicolonnes (voir "Le portoir").
- un plateau sur lequel on pose le portoir pour permettre de recueillir le tampon qui pourrait couler lors des manipulations ;
 - une centrifugeuse de paillasse pouvant tourner à 1.500 tours par minute, ou une centrifugeuse à main avec des plots adaptés au diamètre et à la longueur de la pipette Pasteur et de son cône ;
 - un microscope permettant un grossissement de 100x et 200x.

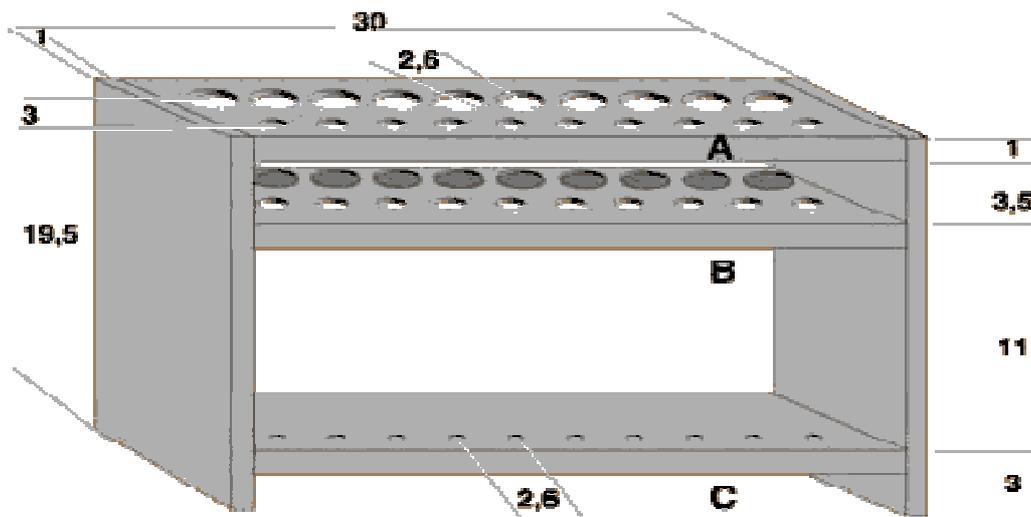


Portoir



Centrifugeuse à main

Portoir pour minicolonnes



► Ce portoir est en bois ou contre-plaqué, construit de telle façon que les seringues soient en position verticale. Les pointes protégées des pipettes Pasteur reposent sur une surface placée en bas du portoir et située à une distance telle que la pointe d'une seringue puisse être introduite dans l'ouverture de la pipette Pasteur.

Voir photo

► L'étagère (A) est percée de 2 séries de 10 trous. La première avec des trous de 18 mm, la seconde avec des trous de 12mm.

► L'étagère (B) comporte, à l'arrière, une série d'alvéoles (non perforées) de 18mm et, à l'avant, une série de 10 trous coniques (diamètre de 12mm au dessus et de 6 mm au dessous) ; chacune de ces séries correspond à une série de l'étagère A.

► L'étagère (C) comporte 10 alvéoles (non perforées) de 0,5 mm de diamètre situées en dessous des trous de 12 mm de l'étagère B*.

* Dans ces trous reposeront les pointes protégées des pipettes Pasteur.



► Les tubes de prélèvement (vacutainers) sont rangés à l'arrière de l'étagère A reposant sur les alvéoles de l'étagère B. Les minicolonnes sont placées dans la première rangée de trous de l'étagère A et sont maintenues par les alvéoles de l'étagère B.

► Peindre ou vernir toutes les surfaces pour éviter que des poussières de bois ne tombent dans la mini-colonne.

Concentration par filtration

Réalisation

► On place le portoir sur le plateau. On ouvre le tube (vacutainer) contenant la minicolonne pour la sortir avec une paire de pinces (photo 1), sans renverser le tampon. On place la minicolonne sur le portoir, pointe en bas.

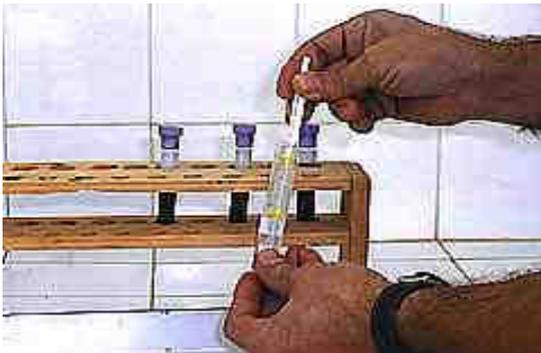
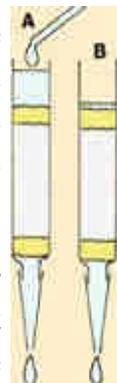


Photo 1



Photo 2

► Il faut ensuite rincer par deux fois la cellulose avec du tampon phosphate (photo 2) : avec la poire, on aspire le tampon dans le vacutainer et on en verse dans la partie supérieure de la minicolonne jusqu'à la remplir (A). On laisse s'écouler tout le tampon dans la cuvette jusqu'à ce qu'il soit arrivé au niveau de l'éponge ; on remplit à nouveau le haut de la colonne avec le tampon qu'on laisse s'écouler à travers la cellulose (B).



► Entretemps, le suspect a été prélevé, au bout du doigt (comme pour le CATT ou la CTC) ou au pli du coude. Le prélèvement est soigneusement identifié pour éviter tout risque de confusion : le laborantin inscrit sur un cahier le lieu, la date et le numéro de l'examen ainsi que le nom (ou le numéro d'identification) de la

personne prélevée : le numéro de l'examen est reporté au marqueur sur les pipettes Pasteur.

▶ Quand le 2^{ème} rinçage de la cellulose est terminé, on place la pipette Pasteur sous la seringue et on emplit le haut de la colonne avec le sang de la personne à examiner (C) (photo 3). Ce n'est qu'après cette étape que l'on verse le glucose dans le tube ayant contenu la minicolonne. On agite bien jusqu'à dissolution totale du glucose. Le tampon phosphate est devenu un tampon PSG (L'utilisation du PSG reconstitué pour le rinçage de la colonne risquerait, du fait du glucose, d'obstruer les pores de la cellulose et de ne plus permettre aux trypanosomes de passer).

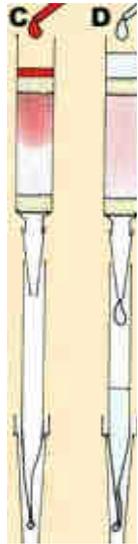


Photo 3



Photo 4

▶ Au fur et à mesure que le sang descend, on ajoute régulièrement du PSG de telle sorte que le liquide affleure le bord de la colonne (D).

▶ La cellulose rosit légèrement à sa partie supérieure car elle retient les cellules sanguines alors que la pipette s'emplit d'un liquide translucide (Si la colonne rosit ou rougit entièrement, il y a hémolyse ou un problème plus grave laissant passer les éléments du sang. De même, de la cellulose peut être entraînée lors de la filtration et se retrouver dans la pipette Pasteur, gênant la lecture. Ces inconvénients sont limités avec des colonnes de bonne qualité et si toutes les manipulations sont faites avec soin, à l'abri de la poussière et de l'agitation).

▶ On arrête la filtration quand la pipette est pleine, on la retire et on la place dans la centrifugeuse sans retirer le cône en plastique qui protège sa pointe. Prendre soin de ne pas effacer le numéro porté sur la pipette. Par sécurité, respecter l'ordre des numéros dans l'emplacement des pipettes sur le portoir, puis dans la centrifugeuse et enfin lors de la lecture.

▶ Quand toutes les pipettes sont en place dans la centrifugeuse et que l'on s'est assuré que celle-ci est bien équilibrée (si ce n'est pas le cas, on ajoute une pipette remplie d'eau avec son cône dans la centrifugeuse comme on a pu le faire avec un tube capillaire pour la CTC ou le QBC), on ferme le couvercle et on règle la centrifugeuse sur 1.500 tours/mn pendant 5 minutes. Si on ne dispose que d'une centrifugeuse à main, on réalise seulement quatre mAEC à la fois et il faut maintenir un rythme de rotation manuelle régulier pendant 5 minutes.

▶ Une fois centrifugées, les pipettes restent dans la centrifugeuse en attendant d'être lues, ou sont placées dans un porte tubes, toujours dans l'ordre des numéros inscrits.

Concentration par filtration

Lecture

▶ On place d'abord le système de lecture (voir Matériel) sur la platine du microscope de telle sorte que la barre horizontale du "T" soit dirigée vers le lecteur.

▶ La pipette Pasteur est séparée très délicatement de son cône bleu protecteur en prenant bien soin de ne pas en casser la pointe sureffilée ; la pointe est glissée entre la lame et la lamelle, le corps de la pipette reposant sur la boule de pâte à modeler .



▶ Avec une poire (une pipette Pasteur ou une seringue) on remplit d'eau l'espace entre la lame et la lamelle jusqu'à ce que toute la pointe de la pipette soit entourée d'eau.

▶ La lecture au microscope se fait avec un objectif 10x ou de préférence 20x (si sa longueur permet de faire la mise au point). Seule l'extrémité de la pointe de la micropipette est observée.

▶ Avec un objectif 10x, les trypanosomes apparaissent minuscules. Ils peuvent être confondus, malgré leur mobilité, avec d'autres éléments venus souiller le milieu. Ils peuvent aussi être masqués par de la cellulose entraînée lors de la filtration. Ce problème peut être limité si la réalisation de la minicolonne a été soignée et si on fait tourner la pipette sous le microscope pour pouvoir observer l'intérieur de la pointe sous différents angles.

▶ Avec un objectif 20x les risques d'erreurs sont moindres.

Technique 6. Culture des trypanosomes

▶ Cette technique de mise en évidence des trypanosomes est lourde et onéreuse ; elle ne peut être faite que par du personnel spécialisé et, pour le moment, elle n'est utilisée que dans le cadre de programmes de recherche.

▶ Le principe est simple : on inocule du sang de suspect dans un milieu de culture approprié ; si des trypanosomes sont présents dans le sang utilisé, ils se multiplient et on les met en évidence par un contrôle microscopique régulier.

▶ En réalité il existe de nombreuses contraintes, hormis le coût, empêchant la vulgarisation de cette technique : il faut, entre autres, que le prélèvement et l'ensemencement soient faits avec une stérilité rigoureuse sinon le milieu peut être contaminé et les trypanosomes disparaissent. De plus le résultat n'est obtenu que 2 à 3 semaines après l'ensemencement du milieu, délai trop important pour adopter cette méthode dans les dispensaires ou lors des prospections médicales par les équipes mobiles.

Fiche Signalétique**Nom:** SISSOKO**Prénom:** Mariam MAIGA**Section :** Médecine**Titre:** APERCU SUR LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE AU MALI : BILAN DE TRENTE SEPT ANS D'ACTIVITES (DE 1970 A 2007)**Année de soutenance:** 2007-2008**Ville de soutenance:** Bamako**Pays:** Mali**Lieu de dépôt:** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)**Secteur d'intérêt :** Entomologie et Parasitologie médicales**Résumé :**

Nous avons effectué une enquête rétrospective basée sur la revue des activités de recherche sur la trypanosomiase humaine africaine réalisées de 1970 à 2007 au Mali.

Nous avons procédé par une consultation sur place des documents (thèses de la FMPOS et de l'ISFRA); publications et par une consultation sur internet.

Un classement des thèses a été fait selon les différents domaines étudiés : aspects épidémiologiques, études des vecteurs, aspects cliniques, aspects immunologiques et les traitements.

Pour la présentation des données acquises au niveau de la FMPOS et des autres institutions de recherche, nous avons opté essentiellement pour une présentation tabulaire comportant : Source du document, auteurs, titre du document, domaines, années, lieux et sites.

Les études d'une manière générale ont porté sur les données cliniques de la maladie : Examen ganglionnaire, prélèvement de sérums, techniques d'immunofluorescence (IFI), suivi de l'examen parasitologique des suspects et dosage des Ig M.

Au vu des résultats obtenus au cours de notre bilan, nous pouvons dire que la trypanosomiase humaine africaine ne représente plus un problème de santé publique majeur au Mali, cependant tous les facteurs écologiques et vectoriels sont réunis pour la résurgence de l'épidémie de trypanosomiase dans les anciens foyers.

Mots clés : THA – l'Epidémiologie, la Clinique et le Mali

FICHE SIGNALITIQUE

Name: SISSOKO

First name: Mariam MAIGA

Section: Medecine

Title: OVERVIEW OF THE AFRICAN HUMAN TRYPANOSOMIASIS IN MALI: ASSESSMENT OF THIRTY SEVEN YEARS OF ACTIVITIES (FROM 1970 TO 2007)

Defense date: 2007-2008

Country: Mali

Deposit site: Library of the faculty of Medicine, Pharmacy and Odonto-Stomatology (FMPOS).

Area of interest: Medical entomology and parasitology.

Summary:

We have conducted a retrospective survey focused on the review of activities on African trypanosomiasis from 1970 to 2007 in Mali.

We reviewed locally all available documents such as theses (from FMPOS and ISFRA) and scientific publications found on internet.

We ordered theses according to different aspects: epidemiology, vector studies, clinical and immunological aspects and treatments.

The results are presented as tables including authors names, documents titles, areas of interest, year of publication and study sites.

Most of the studies focused on the clinical aspects of the disease: Ganglionic examination, taking away of serums, techniques of immunofluorescence (IFI), followed examination parasitologic of the suspects and proportioning of IgM.

According to these results, we can say that the African Human Trypanosomiasis is no longer a public health problem in Mali. However, all contributing environmental and entomological factors are currently present for a resurgence of an African trypanosomiasis epidemic in the old sites.

Key words: THA, Epidemiology, Clinic and the Mali

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail,

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois humaines.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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 !

Je le jure