



**ATELIER DE FORMATION DE FORMATEURS
&
ATELIER DE FORMATION DES PERSONNELS DE SANTE DES FOYERS
D'ENDEMIE D'AFRIQUE CENTRALE AUX TECHNIQUES DE
DIAGNOSTIC ET DE LUTTE CONTRE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE
AFRICAINNE
CIESPAC, Brazzaville, 19-31 mai 2014**



**ARBRE
DECISIONNEL**

Francis J. LOUIS



**méthodologie sur le terrain en 2001 :
état des lieux**

LA DEFINITION DE CAS - 2001

Pays	Définition cas
<i>Bénin, Cameroun, Guinée, RCA, Tchad, Togo</i>	T+
<i>RDC</i>	T+ ou To mais clinique + et LCR > 5 cels
<i>Gabon</i>	T+ ou To mais CATT + ≥ 1/2
<i>Congo</i>	T+ ou To mais CATT + ≥ 1/4
<i>Ouganda, Soudan</i>	T+ ou To mais CATT+ ≥ 1/4 et LCR > 20 cels
<i>Angola</i>	T+ ou To mais CATT + ≥ 1/8
<i>Guinée Équatoriale</i>	T+ ou To mais CATT + ≥ 1/16

LE TRAITEMENT À LA PENTAMIDINE - 2001

Pays	N° injections	Fréquence	Total jours
<i>C'Ivoire, Gabon, Congo Cameroun Guinée Eq</i>	10	Un jour sur deux	20
<i>Ouganda</i>	10	Chaque jour	10
<i>RDC, RCA</i>	8	Chaque jour	8
<i>Angola, Tchad</i>	7	Un jour sur deux	14
<i>OMS (1998)</i>	7	Chaque jour	7

LE TRAITEMENT AU MELARSOPROL - 2001

Pays	Séries	Injections par série	Jours intervalle	Dosage	Total Jours⁽¹⁾
<i>Guinée E, Uganda, Soudan</i>	3	3	6	progressif	21
<i>R D Congo Congo</i>	3	3	7	total dès la 1 ^{ère} injection	23
<i>Gabon</i>	3	3	10	progressif	29
<i>Angola C.Ivoire</i>	3	4	7	progressif	26
<i>RCA, Tchad, Cameroun</i>	1 to 3 ⁽²⁾	3	15	Total dès la 1 ^{ère} injection	3 ou 21 ou 39 ⁽²⁾

(1) Pour le traitement spécifique

(2) Selon le n° cellules dans le LCR/ μ l : (5-20) une série, (21-60) deux séries (>60) trois séries (NeuJean)

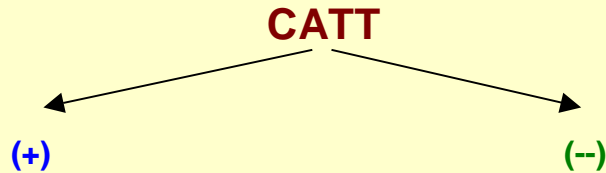
Quand des efforts pour le renforcement des activités de dépistage et de traitement ont été lancés il a fallu **tenir compte de cette réalité** du terrain et envisager la **formation harmonisée** des personnels impliqués dans la lutte mais aussi une **étude approfondie** des outils de

- dépistage
- de diagnostic
- des schémas thérapeutiques existants ou en cours d'évaluation

afin de les adapter aux **conditions de terrain** et à la **réalité** qui concerne la maladie

Le dépistage

Le CATT



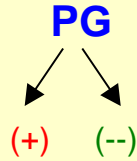
Sensibilité du CATT:

(probabilité que le test soit positif chez les sujets malades)

Elle varie entre **95%** (*Smith Kline-RIT 1985*) et **90,4%** (*Magnus et al. 2002*).

Des malades ne seront pas dépistés (***cas perdus***) car il existe des malades T+ mais CATT (--)

Il permet de faire un **premier tri** entre les sujets apparemment bien portants et ceux qui sont susceptibles d'être malades



Le dépistage

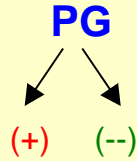
Alternative:

PG pour le dépistage

Entre **3 et 10 %** des habitants des foyers présentent une adénopathie cervicale.
(BCT-RDC: **7%** -1999-2001-) (Mandoul: **3%** -2003-) (Haut Mbomou: **8%** -2002-) (Soudan: **13%** -2003-)

Autour **5 et 15%** des adénopathies observées dans les populations sont liées à la THA
(BCT-RDC: **6%** -1999-2001-) (Nola: **16%** -1991-1998-) (Haut Mbomou: **8%** -2002-) (Soudan: **16%** -2003-)

Entre **40 et 60%** des malades ont une adénopathie (**40%** Ouganda - **57%** Tchad -PNLTHA- **67%** Soudan -Malteser-)



Le dépistage

Alternative:

PG pour le dépistage

Si la PG est mise comme premier test de dépistage:

60 - 40% des malades ne seront pas dépistés (**Sensibilité = 40 - 60%**)

Autour de **90%** des adénopathies seront ponctionnées et analysées inutilement

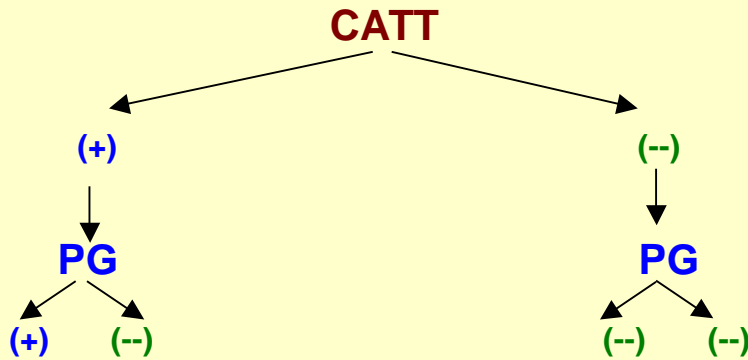
L'association de la PG au CATT pourrait-elle améliorer la sensibilité du dépistage ?

Oui, mais quelle sera la charge de travail par malade supplémentaire dépisté?

Le dépistage

Alternative

Association PG et CATT



Dans le foyer de **Muxima** (Angola). Prévalence 2%; Tous les ganglions présents sur **1000** personnes ont été ponctionnés. Toutes les PG T+ ont aussi été CATT + **Aucun cas supplémentaire n 'a été dépisté.** (*MM-C, 1997*)

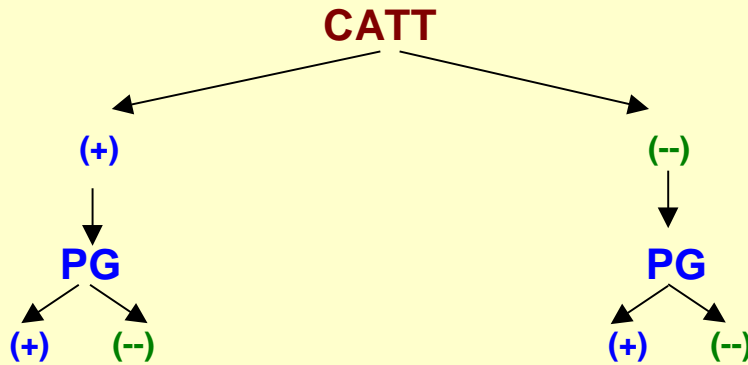
Dans le foyer d '**Obo** (RCA) Prévalence 2%; Tous les ganglions présents sur **1000** personnes ont été ponctionnés. Toutes les PG T+ ont aussi été CATT + **Aucun cas supplémentaire n 'a été dépisté.** (*MSF-E, 2002*)

Dans le foyer du **Mandul** (Tchad) Prévalence 2,6% Tous les ganglions présents sur **2916** personnes CATT négatif ont été ponctionnés. **Tous ont été To.** (*PNLTHA Tchad 2003*)

Le dépistage

Alternative

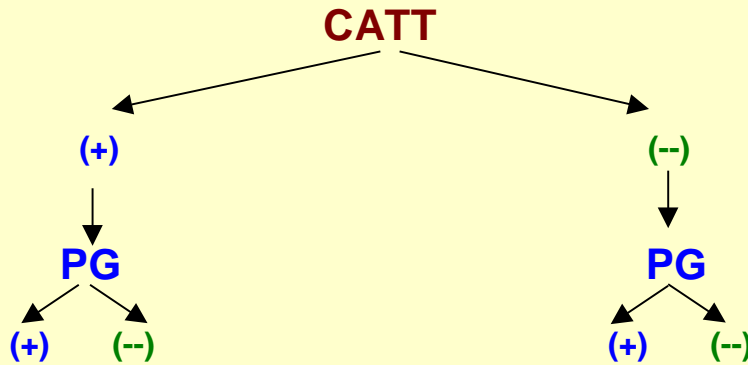
Association PG et CATT



Dans le foyer de **Yei** au Sud Soudan, **1370** ganglions ont été examinés chez **14.385** individus CATT négatif. **0.29%** des ganglions examinés chez les personnes CATT négatif ont été **T+** ; **4** cas supplémentaires ont été diagnostiqués mais **20.550** minutes ont été nécessaires (**5.138 minutes par cas diagnostiqué**) (*Malteser 2003*).

En **RDC** entre 1999 et 2002, **221.764** ganglions ont été ponctionnés chez **4.076.518** individus CATT négatif. **0, 25%** des ganglions examinés chez les CATT négatif ont été **T+** ; **551** cas supplémentaires ont été diagnostiqués mais **3.326.460** minutes ont été nécessaires (**6.037**) **minutes par cas diagnostiqué**) (*BCT 1999/2000/2001/2002*).

*2 techniciens lab par équipe / 8 heures/j / 20 j / mois / 10 mois / an signifie **17 ans travail pour une équipe***



Le dépistage

Alternative

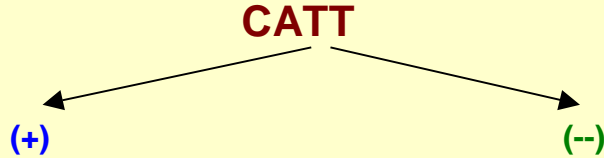
Association PG et CATT

L'association de la PG au CATT pourrait-elle améliorer la sensibilité du dépistage ?

La réponse est oui, mais la charge de travail sera trop élevée par rapport aux résultats obtenus.

Le dépistage

Le CATT pour le dépistage



La spécificité du CATT (*probabilité que le test soit négatif chez les non malades*) SUR sang total est autour de **98%** dans les zones non endémiques (Afrique du Sud. *Bafort et al. 1986* et Congo. *Penchenier et al. 1993*)

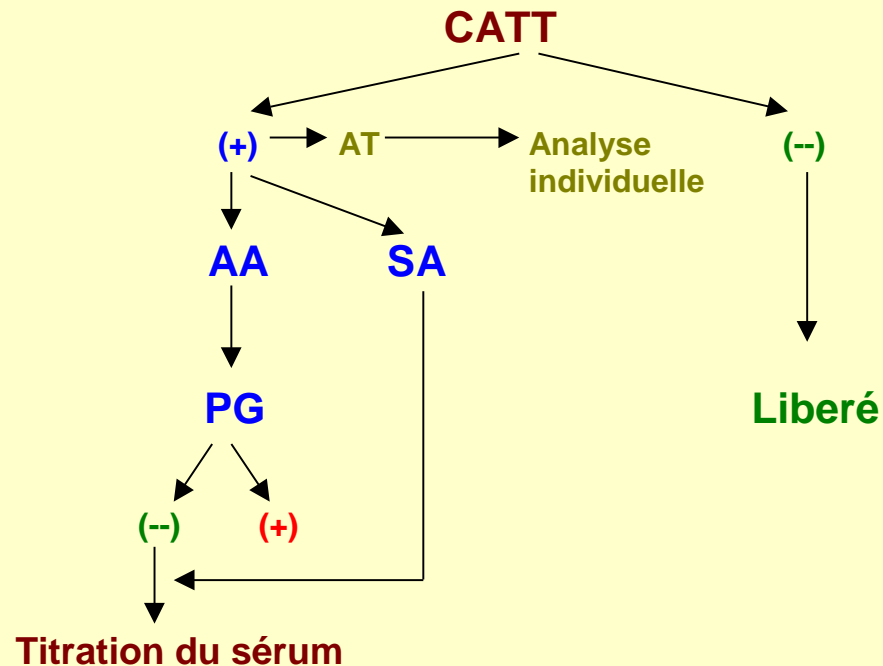
Et autour de **95%** dans les zones endémiques (**94%** au Congo. *Noireau et al. 1987*; **96%** en Guinée Equatoriale. *Simarro et al. 1999*; **96%** multicentres. *Magnus et al. 2002*)

Un CATT positif sur sang total n'est pas synonyme de maladie

Un CATT négatif sur sang total n'est pas synonyme d'absence de maladie

LA DEFINITION DE CAS - 2001

Pays	Définition cas
<i>Bénin, Cameroun, Guinée, RCA, Tchad, Togo</i>	T+
<i>RDC</i>	T+ ou To mais clinique + et LCR > 5 cels
<i>Gabon</i>	T+ ou To mais CATT + $\geq 1/2$
<i>Congo</i>	T+ ou To mais CATT + $\geq 1/4$
<i>Ouganda, Soudan</i>	T+ ou To mais CATT+ $\geq 1/4$ et LCR > 20 cels
<i>Angola</i>	T+ ou To mais CATT + $\geq 1/8$
<i>Guinée Équatoriale</i>	T+ ou To mais CATT + $\geq 1/16$



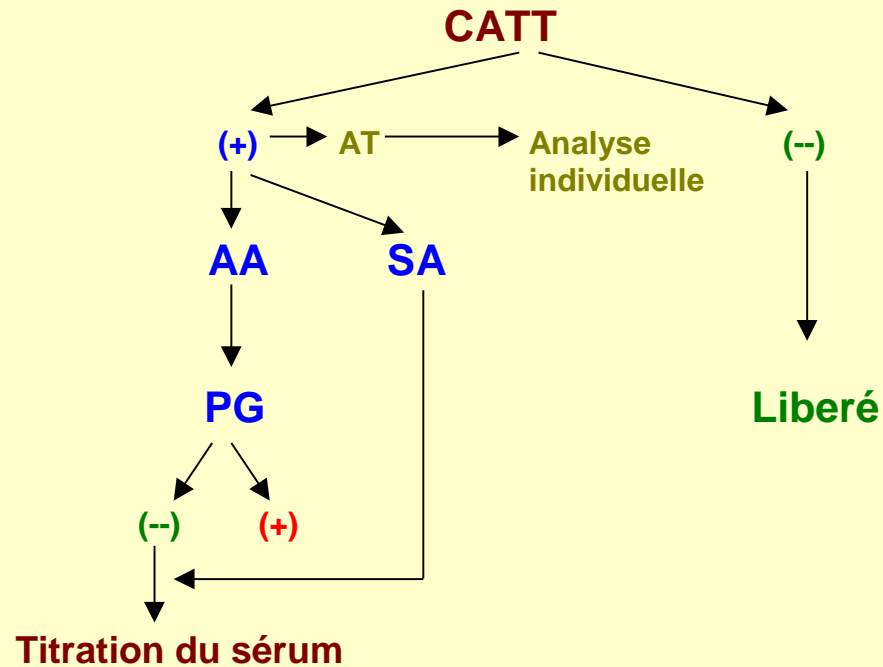
Le dépistage

La place pour la PG et la titration

Plusieurs PN utilisent le **CATT** sur sang total comme test de **dépistage**, ce qui permet **libérer** ceux qui sont CATT négatif et **retenir** les positifs

Ensuite appliquer une méthode de diagnostic parasitologique efficace et rapide (**PG**) chez les porteurs de ganglions et sortir de la chaîne un maximum de malades (~ 50%) pour décharger les équipes.

En passant ensuite à la titration du sérum pour éliminer réactions croisées, passer à la parasitologie sanguine mais aussi pour augmenter la **spécificité** du **CATT**

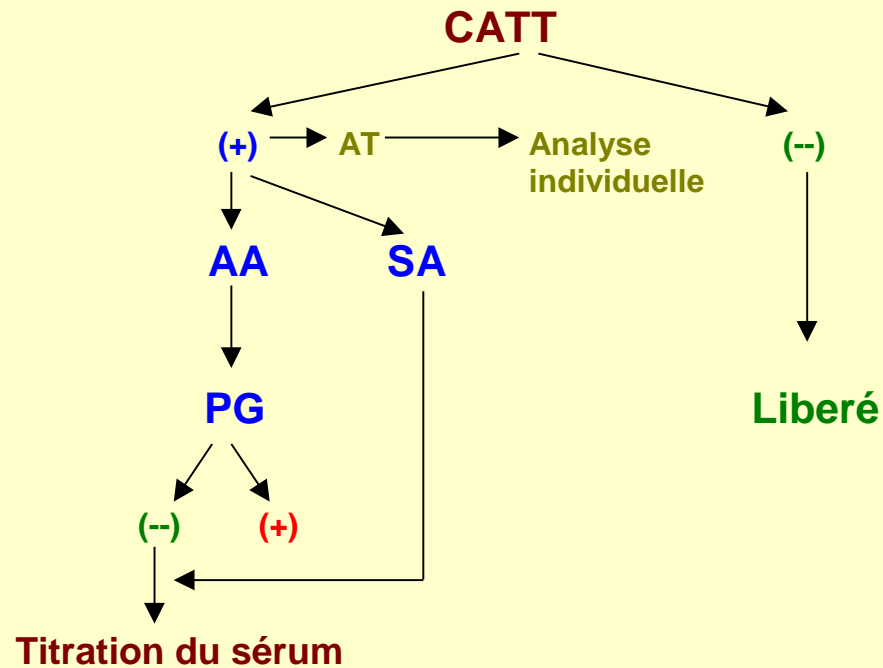


Le dépistage

***La place pour la titration
le cut-off***

Dans le foyer de **Muxima**, (prévalence 2%) **52%** des individus **CATT $\geq 1/16$** sans confirmation parasitologique au moment du dépistage sont devenus **T+** au cours de la **première année** du suivi. (Simarro et al 1999)

En **Ouganda**, (prévalence 5-9%) **40%** des individus **CATT $\geq 1/16$** sans confirmation parasitologique au moment du dépistage sont devenus **T+** au cours des **quatre premiers mois** de suivi. (MSF-F)

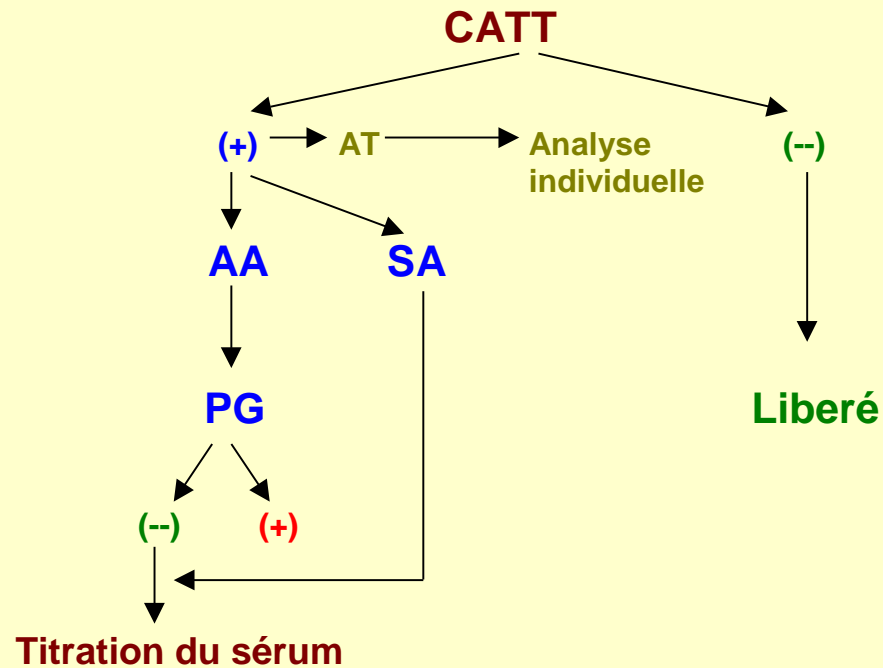


Le dépistage

***La place pour la titration
le cut-off***

En **Ouganda**, les individus avec un **titre** $\geq 1/8$ ont **19** fois plus de possibilités de devenir T+ au cours du suivi que ceux avec un titre $< 1/8$ (*Epicentre*)

Au **Soudan**, les personnes avec un **titre** $\geq 1/16$ ont **5** fois plus de risque de devenir T+ au cours du suivi que celles avec un titre égal ou inférieur à $1/8$. (*MSF-CH*)



Le dépistage

***La place pour la titration
le cut-off***

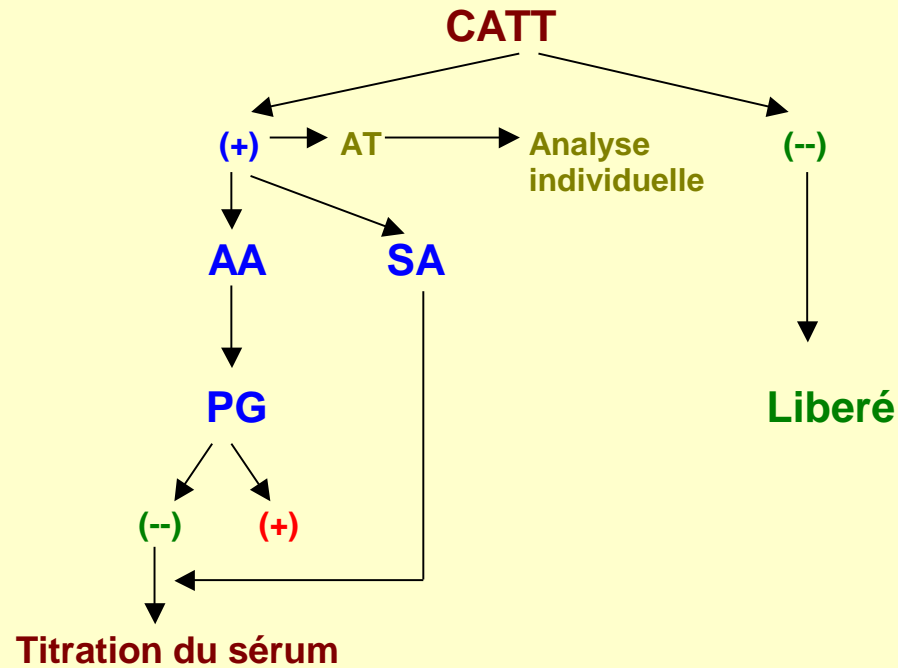
Dans le foyer de la **Bouenza** (Congo): (*MSF-H 2003*)

190 personnes **CATT 1/2** ont été suivies pendant **6 mois**, **aucune** n'est devenue **T+**

138 personnes **CATT 1/4** ont été suivies pendant **6 mois**. **Une seule** est devenue **T+**

Dans le foyer de **Muxima** (Angola) **29** personnes avec un **CATT $\geq 1/4$ ou $1/8 \leq$** ont été suivies pendant **12 mois**. **Aucune** d'entre elles n'est devenue **T+** (*Simarro et al 1999*)

Dans le foyer de Sinfra en Côte d'Ivoire, **77** personnes **CATT $\geq 1/4$** ont été suivies pendant **deux ans**, **un seul cas** est devenu **T+** (*A.Garcia et al. 2002*)



Le dépistage

***La place pour la titration
le cut-off***

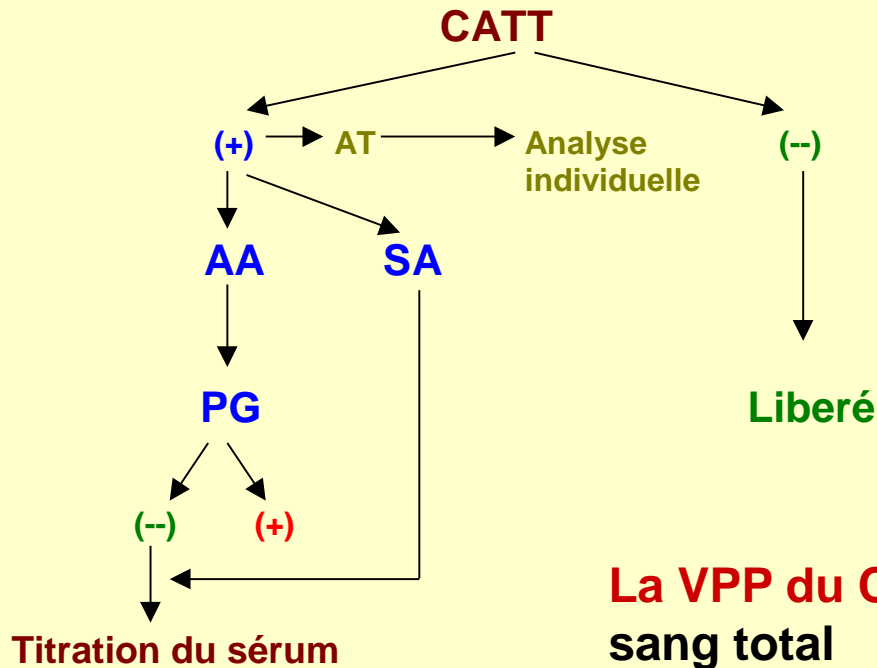
En Ouganda (*Epicentre*)

145 personnes **CATT** $\leq 1/4$ ont été suivies pendant **18 mois**, **6%** sont devenues **T+**
(issues des zones à haute prévalence > 5% ou dépistées en passif)

92 personnes **CATT** $\geq 1/8$ ont été suivies pendant **18 mois**, **30%** sont devenues **T+**
(35% = 1/8; 65% > 1/8)

Le dépistage

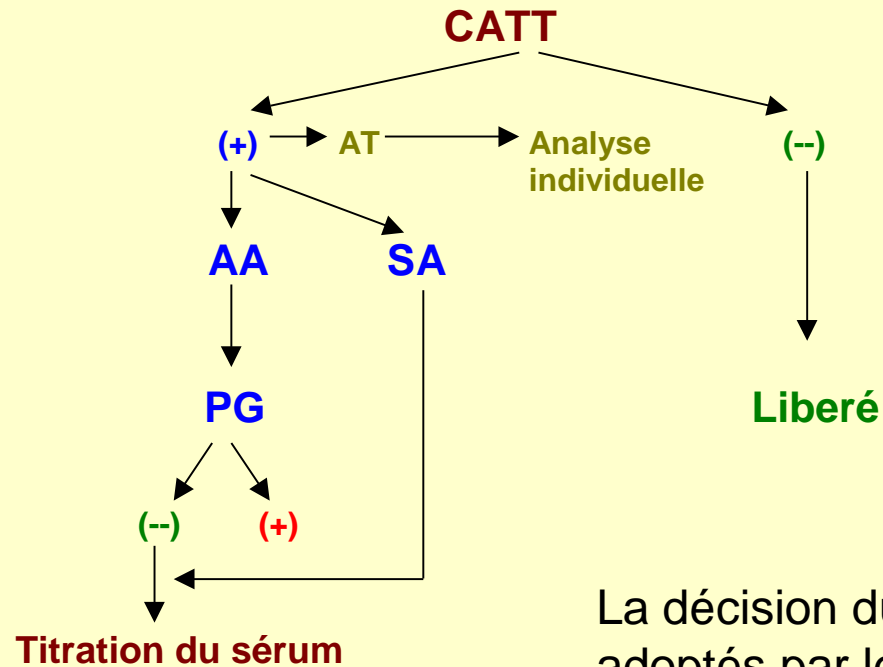
La place pour la titration
le cut-off



La VPP du CATT
sang total

La VPP du CATT
variera selon la
prévalence du
foyer

	0.27	(Noireau 1987)	(Congo)
	0.39	(Simarro 1999)	(Guinée E)
	0.31	(PNLTHA 2002)	(Tchad)
	0.31	(Malteser 2003)	(Soudan)
CATT \geq 1/4:	0.42	(Malteser 2003)	(Soudan)
	0.41	(MSF-F 2000)	(Ouganda)
CATT = 1/8:	0.63	(PNLTHA 2002)	(Tchad)
CATT $>$ 1/8:	0.79	(PNLTHA 2002)	(Tchad)

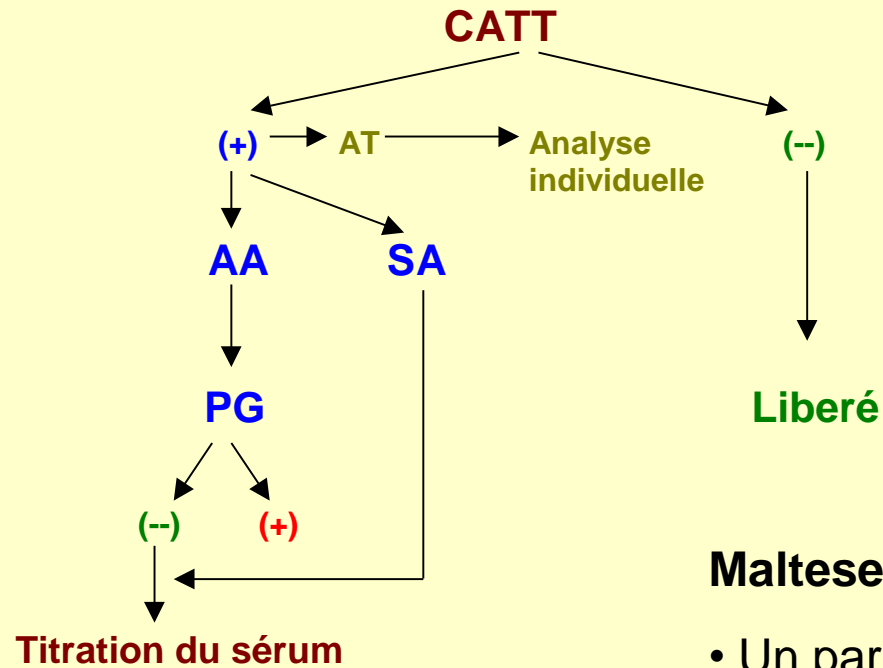


Le dépistage

La place pour la titration le cut-off

La décision du traitement et le cut-off doivent être adoptés par les responsables sanitaires du pays dans un cadre de santé publique après une **analyse des caractéristiques épidémiologiques** de chaque foyer.

- ✓ la **prévalence** qui va influencer la VPP d'un test
- ✓ les possibilités de **suivi** des cas
 - *mobilité population*
 - *sécurité zone*
 - *capacité sanitaire et financière*



Le dépistage

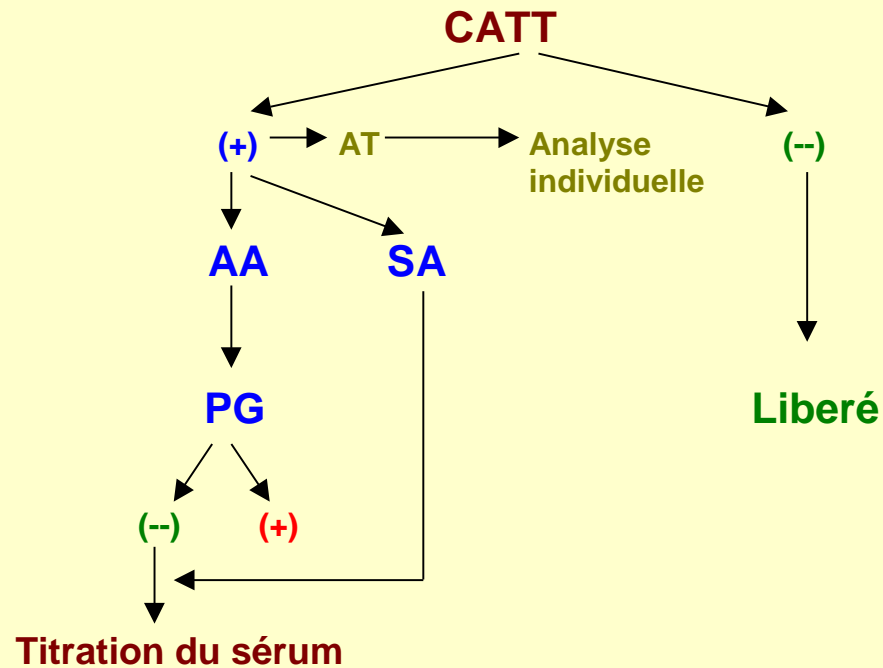
La place pour la titration le cut-off

Malteser (Yei) ($CATT \geq 1/16$)

- Un parent ou un voisin diagnostiqué dans les 5 dernières années

MSF (Kajo-Keji / Maridi / Yambio) ($CATT \geq 1/16$)

- Premier tour du dépistage actif
- Lorsqu'on trouve une prévalence $\geq 1\%$ deuxième tour **CH** or $\geq 2\%$ **F**
- Lorsque la personne est vue en dépistage passif



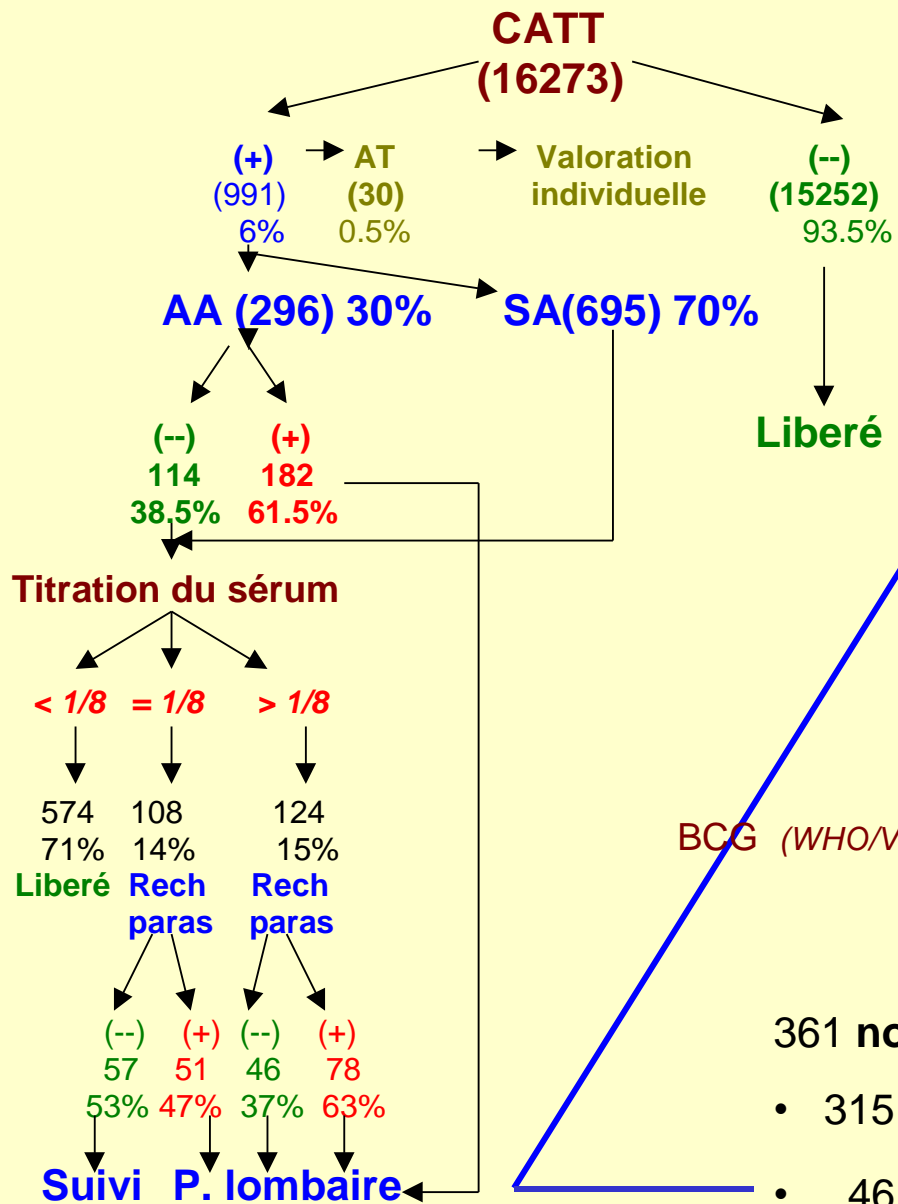
Le dépistage

***La place pour la titration
le cut-off***

Les pays, qui font face aux réalités du terrain, ont largement utilisé dans une démarche de Santé Publique, le traitement des séropositifs depuis les années 90. Cependant il reste encore plusieurs questions ouvertes sur cette démarche

« Les avantages doivent être pesés face aux éventuels effets secondaires du traitement chez les sujets non infectés »(OMS 1998)

Un exemple pratique: Prospection foyer Mandul 2002



63% des autres membres de ce groupe ont été **confirmés**

52 à 40% de possibilités de devenir T+ un an après

S'ils ne sont pas trypanosomés, ils seront traités à la **pentamidine**

Décès 1/300.000 (*Jonchère 1951; Gall 1954*)

Hypotension + syncope 1/5000 (*Pépin 1994*)

BCG (*WHO/V&B/00.36*)

Lymphadenitis sup 30-300/300.000

Osteitis 0.3-210/300.000

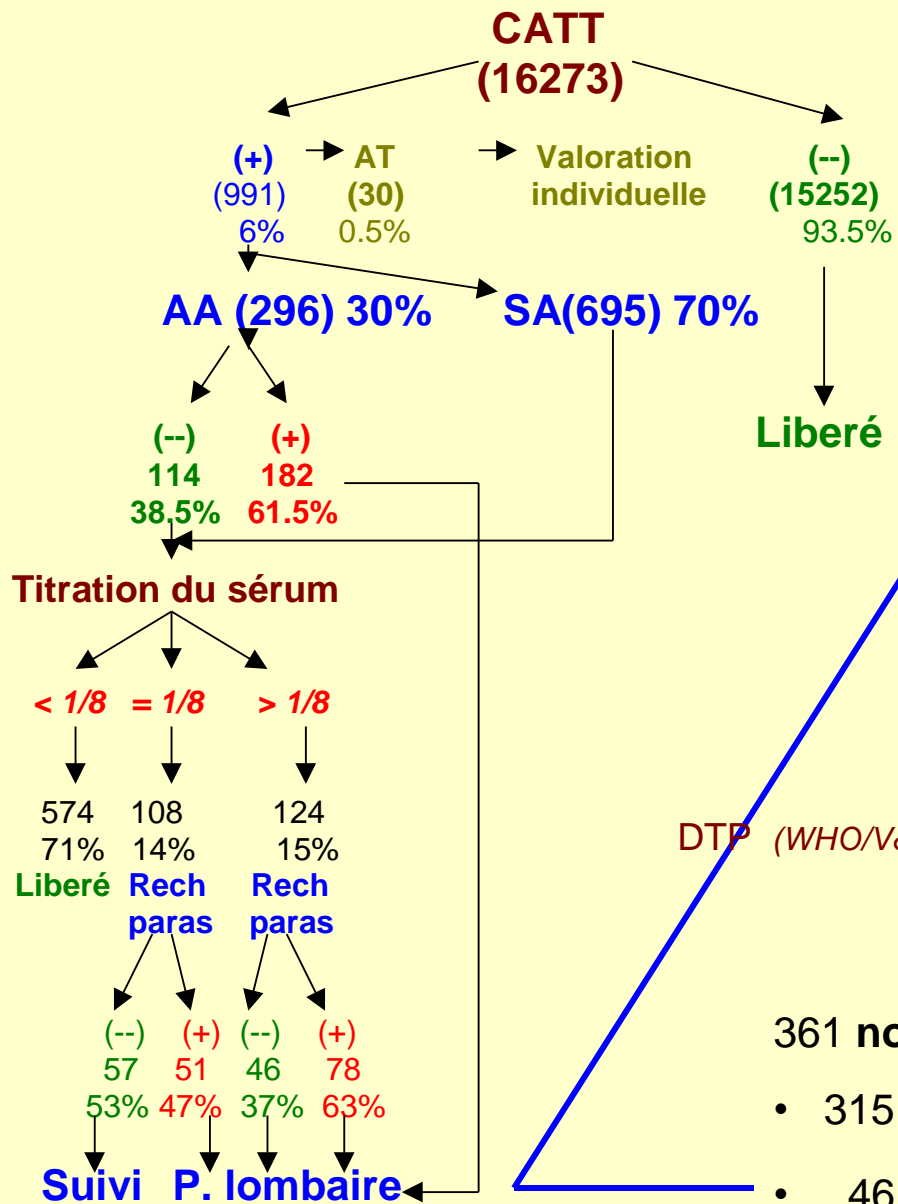
Meningitis TB 1.5/300.000

361 nouveaux cas

- 315 avec **confirmation** parasitologique **(87%)**

- 46 **suspects** sérologiques To CATT $\geq 1/16$ **(13%)**

Un exemple pratique: Prospection foyer Mandul 2002



63% des autres membres de ce groupe ont été **confirmés**

52 à 40% de possibilités de devenir T+ un an après

S'ils ne sont pas trypanosomés, ils seront traités à la **pentamidine**

Décès 1/300.000 (Jonchère 1951; Gall 1954)

Hypotension + syncope 1/5000 (Pépin 1994)

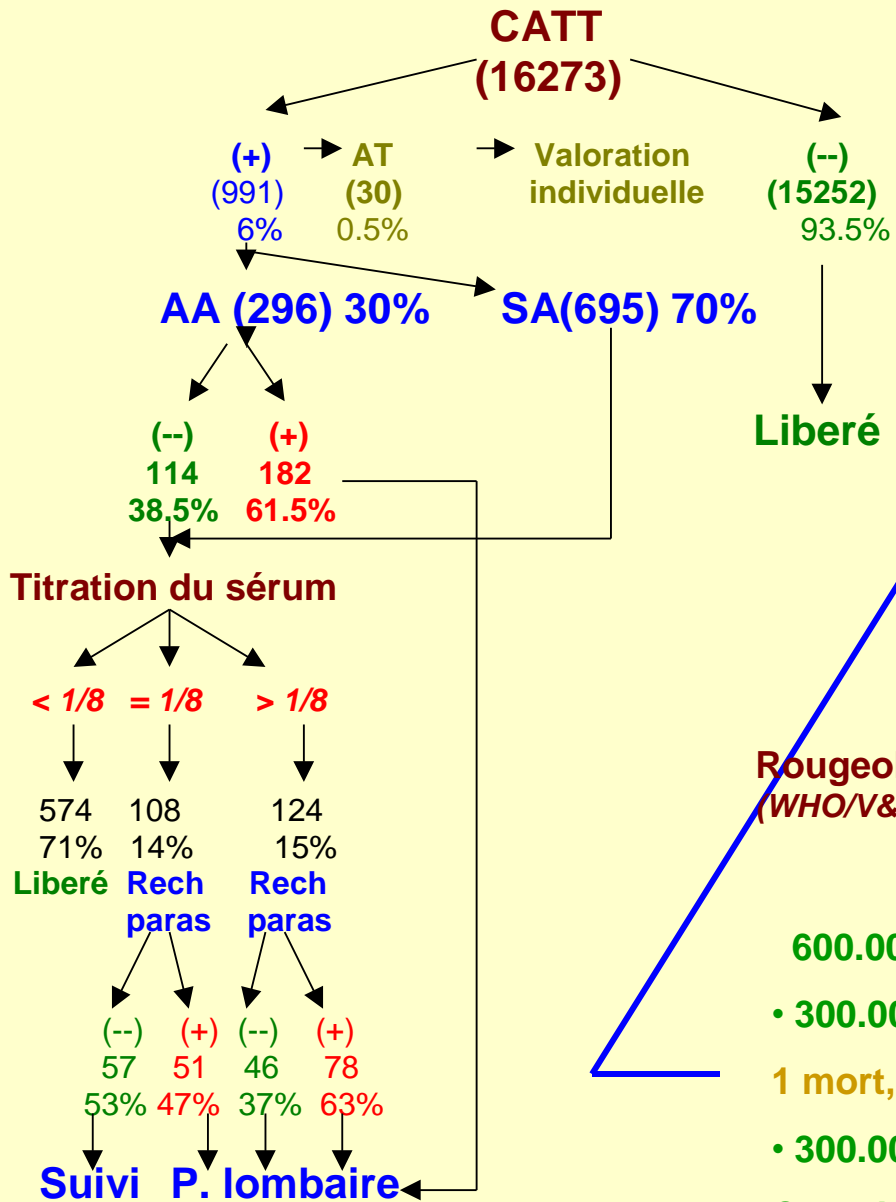
DTP (WHO/V&B/00.36)

Convulsions	170/300.000
Choc anaphylactique	6/300.000
Encéphalite	0.6/300.000

361 nouveaux cas

- 315 avec **confirmation** parasitologique (87%)
- 46 **suspects** sérologiques To CATT $\geq 1/16$ (13%)

Un exemple pratique: Prospection foyer Mandul 2002



63% des autres membres de ce groupe ont été **confirmés**

52 à 40% de possibilités de devenir T+ un an après

S'ils ne sont pas trypanosomés, ils seront traités à la **pentamidine**

Décès 1/300.000 (Jonchère 1951; Gall 1954)

Hypotension + syncope 1/5000 (Pépin 1994)

Rougeole
(WHO/V&B/00.36)

Encéphalite

1/1.000.000 vaccine 1/1.000 (maladie)

600.000 CATT $\geq 1/16$, To (PREV)

• 300.000 = faux malades => LCR normal => pentamidine

1 mort, 60 Hypotension + syncope

• 300.000 = vrais malades

Combien: morts ??

vecteurs contaminés ??