LUTTE CONTRE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE : LA BOUCLE BOUCLEE ?

J. JANNIN, F.J. LOUIS, P. LUCAS, P.P. SIMARRO

Med. Trop. 2001 ; **61** : 437-440

RESUME • L'histoire naturelle de la maladie du sommeil est cyclique. Une première épidémie est décrite au XIX° siècle, qui fit des ravages dans les populations, laissa des régions entières désertées et s'éteignit spontanément, faute de nouvelles victimes à faire. Les grands travaux de la période coloniale et les mouvements de populations associés ont été la cause d'une nouvelle épidémie au début des années vingt, qui prit une telle ampleur qu'il apparut vite nécessaire de prendre des mesures exceptionnelles : Jamot obtint une totale autonomie politique, administrative et financière, ce qui lui permit d'appliquer avec succès le nouveau concept des équipes mobiles. Cette autonomie et cette stratégie de lutte, dite verticale, conduisirent à l'élimination de la maladie du sommeil comme problème de santé publique à l'orée des années soixante. S'ensuit alors une période de désintérêt. La lutte contre la maladie du sommeil exige de maintenir des équipes spécialisées, dont le faible rendement est percu comme trop onéreux. Toutes les structures de lutte disparaissent les unes après les autres, laissant à la maladie le champ libre pour une nouvelle extension. En 1995, elle est revenue au niveau des années vingt, dans l'indifférence générale. La maladie est devenue un exemple caricatural d'affection négligée : peu de personnels compétents, peu de tests diagnostiques, peu de médicaments efficaces, peu de structures de lutte opérationnelles. Il faut attendre 2001 et l'établissement d'un partenariat public-privé pour que l'optimisme revienne : on peut désormais restructurer des équipes, réhabiliter des locaux, distribuer gratuitement tous les médicaments, susciter une recherche sur de nouveaux médicaments. Qui plus est, en lançant l'initiative PATTEC, les gouvernements des Etats africains concernés par la maladie ont montré leur intérêt nouveau pour cette affection. Pour autant, la bataille n'est pas gagnée car les efforts à fournir sont considérables et le temps est compté. La gageure est d'importance.

MOTS-CLES • Trypanosomiase humaine africaine - Afrique - Santé publique - Equipes mobiles - Stratégies de lutte.

CONTROL OF HUMAN AFRICAN TRYPANOSOMIASIS: BACK TO SQUARE ONE

ABSTRACT • The natural history of sleeping sickness is cyclic. The first epidemic outbreak in the 19th century devastated the population and resolved spontaneously for lack of victims. Intensive development during the colonial period and the movement of population that it spawned led to another epidemic in the early 1920s that reached such severe proportions that drastic steps had to be taken. At that time, Jamot was given complete political, administrative, and financial freedom to combat the disease. This program led to the development of the mobile team concept and so-called vertically structured vector control strategy and was so successful that sleeping sickness ceased to be considered as a major public health problem at the beginning of the 1960s. In the ensuing years sleeping sickness was largely neglected. Monitoring the disease required specialized teams that were no longer considered as cost-effective. One by one the measures that had been implemented to control the disease disappeared, thus setting the scene for a new outbreak grew. In 1995, the incidence of sleeping sickness reached the same levels as in the 1920s . The current situation is a classic example of a neglected disease with a paucity of competent specialists, diagnostic tests, effective drugs, and operational facilities. It was not until 2001 that new hope appeared thanks to a combined public- and private-sector initiative allowing restructuring of treatment teams, renovation of facilities, free distribution of drugs, and research to develop new therapeutic agents. Also thanks to the PATTEC initiative, the governments of the African affected nations are showing new in interest in sleeping sickness. However the battle is far from won and much effort will be required. Time is running out and the stakes are high.

KEY WORDS • Human African trypanosomiasis - Africa - Public health - Mobile teams - Control strategies.

La trypanosomiase humaine africaine, ou maladie du sommeil, est transmise à l'homme par les glossines, ou mouches tsé-tsé. Lors de la piqûre d'une mouche infectée, le trypanosome, parasite unicellulaire flagellé, est injecté à l'homme, se multiplie dans le sang et les ganglions et dans un premier temps provoque des signes généraux tels que fièvre, prurit, maux de tête, ainsi qu'une hypertrophie des ganglions de la base du cou. Cette adénopathie, décrite par Winterbottom en 1793, constituait depuis longtemps déjà une raison majeure de refus d'acheter les esclaves qui en étaient porteurs. Cette première phase de la maladie, dite phase lymphatico-sanguine, dure quelques semaines à quelques mois, selon le parasite en cause. Dans un deuxième temps, le parasite traverse la barrière hémo-méningée : sa présence dans le système nerveux central constitue la deuxième phase de l'affection, ou phase méningo-encéphalitique. Cette phase se caractérise par des troubles neurologiques complexes, associant à des degrés variables : troubles du cycle éveil-sommeil, de l'équilibre, de la coordination, de la parole et troubles psychiatriques. L'évolution se fait vers un un état de cachexie conduisant au coma puis à la mort, inéluctable sans traitement.

• *Travail du Bureau CDS/CSR (J.J., médecin de santé publique), OMS, Genève, Suisse, Bureau OMS CDS/CSR d'appui à la lutte et à la surveillance de la trypanosomiase humaine africaine en Afrique Centrale (F.J.L., médecin biologiste ; P.L., Ingénieur), Yaoundé, Cameroun et du Centro Control Tripanosomiasis (P.P.S., médecin de santé publique), Fundació CIDOB, Bata, Guinée Equatoriale.*

• *Correspondance : J. JANNIN, OMS CDS/CSR, avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse • Fax : + 41 22 791 3779 • e-mail : janninj@who.ch •*

• *Article sollicité.*

En 2001, la situation de la trypanosomiase humaine africaine est préoccupante. On estime à plus de soixante millions le nombre de personnes exposées au risque de maladie du sommeil et, partant du constat que moins de 10 % de cette population bénéficie d'une surveillance régulière et que 45 000 à 50 000 cas sont dépistés et traités chaque année, on peut estimer le nombre de malades entre 300 000 et 500 000. Trente six pays sont concernés par la maladie, avec une intensité très variable : les plus touchés sont l'Angola, le Soudan, le Congo, la République Démocratique du Congo (RD Congo), la République Centrafricaine (RCA) et bien d'autres. Ce sont souvent des pays où les troubles socio-politiques sont les plus aigus et les plus durables. En RD Congo, la trypanosomiase humaine africaine tue plus que le sida dans les deux provinces de l'Equateur et du Bandundu.

Pour comprendre les raisons de cette situation, il est indispensable de se référer à l'histoire de la maladie et des actions qui ont été conduites pour y faire face.

DES ORIGINES A JAMOT

La colonisation de l'Afrique équatoriale par les Européens fut longtemps rendue aventureuse, sinon impossible, du fait d'une multitude de maladies inconnues en Europe qui décimait les rangs des courageux explorateurs, militaires, commerçants ou missionnaires. Le récit de ces épopées hante toujours l'imaginaire collectif et l'Afrique est encore aujourd'hui considérée comme un continent insalubre. A titre d'anecdote, on peut citer le code français des pensions qui n'a pas encore retiré la « décrépitude tropicale » des causes d'invalidité. Au XIX° siècle, les contrées s'étendant du golfe de Guinée au bassin inférieur du Congo sont considérées comme « le tombeau de l'homme blanc ».

Il faut attendre le dernier tiers du XIXe siècle, l'ère pastorienne, pour que la lumière se fasse sur la plupart de ces maladies. Laveran, Yersin, Koch, Erlich, Hansen et bien d'autres démystifient l'inconnu et ouvrent la voie à une recherche rationnelle de solutions qui contribuent à faciliter la pénétration du continent africain, dont le signal est donné par la conférence de Berlin en 1885.

En marge de ces découvertes, une maladie, connue de longue date des marchands d'esclaves et des médecins de marine, garde sa part de mystère : sous différents noms, léthargie du Bénin, hydropisie des esclaves de Sierra Leone, mal de Loanda, névalane du Sénégal, *sleeping distemper, narcotic dropsy,* elle est partout reconnue pour la gravité de son pronostic et on sait qu'elle a dévasté des régions entières quelques années auparavant. Mais, circonscrite à des foyers, difficile à objectiver, n'affectant que les noirs, elle reste longtemps une curiosité exotique. Il faut attendre 1903 pour que le lien entre le trypanosome, identifié en 1902 par Dutton, et la léthargie soit fait par Castellani sur les rives du lac Victoria. Dans le même temps, force est de constater que la terrible maladie peut aussi atteindre les blancs.

Les grands travaux mis en oeuvre dès 1890, tels que la construction du chemin de fer Kinshasa-Matadi, ouvrent une large voie à une épidémie qui se répand rapidement le long du fleuve Congo et des routes menant aux postes administratifs et militaires. Le long de la rivière Mpoko, 79 000 personnes sont recensées en 1917 ; il n'en reste que 1 200 en 1919. L'inquiétude grandit rapidement et la peur de se retrouver devant un continent vide de main d'œuvre motive les différents gouvernements à agir énergiquement. Des mesures financières, scientifiques, politiques et administratives sont prises pour mettre en place des mesures de lutte efficaces et développer les moyens diagnostiques, curatifs et prophylactiques nécessaires pour juguler ce fléau.

JAMOT ET LA « METHODE JAMOT »

A l'amorce de la première guerre mondiale, Eugène Jamot, médecin militaire français, est sous-directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville. Il est appelé à participer à une mission militaire contre le Cameroun allemand, ce qui lui permet de rencontrer à Lolodorf des sommeilleux et d'apprécier l'importance et la gravité de la maladie. A son retour, il est affecté en Oubangui-Chari (actuelle RCA) où le gouverneur lui demande d'imaginer de nouveaux moyens de lutte contre cette épidémie. Il esquisse alors ce qui deviendra la « méthode Jamot » en inscrivant dans l'arrêté du 12 avril 1917 de l'A.E.F. (Afrique équatoriale française) une clause stipulant que le dépistage systématique et exhaustif des populations doit être la base de la surveillance de cette maladie. Partant du postulat que les malades sont incapables de se déplacer vers le médecin, il invente et, surtout, met en oeuvre le concept d'équipes mobiles capables de se porter au devant des populations.

A partir de 1922, à Ayos au Cameroun, Jamot déploie contre tous ses équipes mobiles de prospection, forme des centaines d'infirmiers et de techniciens, et les premiers secteurs autonomes de lutte voient le jour. Curieusement, cette conception très pastorienne d'équipes mobiles autonomes, spécialement dédiées à la lutte contre une seule maladie, pratiquant méthodiquement un dépistage systématique des populations exposées, s'oppose déjà au concept de l'aide médicale indigène (AMI), qui repose sur une vision classique de la mise en œuvre de systèmes de santé visant à établir un réseau de postes de santé fixes curatifs polyvalents, au service des patients désirant consulter. On retrouve ici les prémices de la vigoureuse mais stérile opposition entre les systèmes dits « verticaux », la méthode Jamot, et « horizontaux », l'AMI. L'abord technique et militant de Jamot s'oppose frontalement à une vision politique d'offre de soins qui ne poursuit pas, à l'évidence, le même but. Jamot écrit : « le médecin doit avoir dans les régions contaminées l'autorité qu'a le chirurgien dans la salle d'opérations et si le salut l'exigeait, il ne faudrait pas hésiter à créer un Etat dans l'Etat, dût l'orgueil déplacé de certains en souffrir ». On devine que cette conception fut systématiquement combattue malgré son succès éclatant. Très heureusement, la disgrâce de Jamot prend suffisamment de temps pour qu'il parvienne à remporter la victoire sur la maladie, au prix d'un dévouement et d'une opiniâtreté sans précédents, et que son oeuvre lui survive à travers ses successeurs.

Les principes de la lutte contre la maladie du sommeil constituent alors la base du système sanitaire de l'Afrique francophone et conduisent à la création des secteurs des grandes endémies, dédiés à la lutte contre toutes les endémies. Il est pertinent de se demander s'il s'agit alors de systèmes verticaux ou de systèmes parfaitement intégrés de lutte et de surveillance. Pendant près de 40 ans, des millions de personnes sont examinées, traitées et suivies, tandis que la recherche améliore les outils du diagnostic, les traitements, les systèmes de surveillance et la codification de la lutte. En 1965, Labusquière écrit : « il est devenu banal de constater ou de dire que la trypanosomiase est à peu près éradiquée en Afrique... Les foyers sont aussi peu nombreux qu'ils sont irritants... ». En 1965, la maladie est vaincue.

LE RETOUR A LA SITUATION DE 1920

Dans les années qui suivent l'élimination de la trypanosomiase humaine africaine en tant que problème de santé publique, les jeunes états africains ont d'autres priorités sanitaires et ils ne portent plus guère d'intérêt à la maladie du sommeil. L'attention portée aux cas résiduels et au maintien de la surveillance disparaît peu à peu. Seuls travaillent encore quelques personnels formés et quelques personnes qui pensent que le travail n'est pas fini.

La maladie du sommeil reste silencieuse quelques années. Elle réapparaît vers 1968 et réoccupe progressivement ses anciens territoires. Les structures en place tentent de reprendre la lutte, mais les systèmes des grandes endémies et des équipes mobiles avaient déjà commencé à disparaître peu à peu au gré de la mise en place des systèmes de soins de santé primaires. Les moyens deviennent vite insuffisants, on gère la pénurie, les compétences disparaissent, la motivation déserte les équipes et le soutien des gouvernements finit par s'épuiser.

Rapidement s'impose un concept uniciste : la maladie du sommeil est une maladie comme une autre et, à ce titre, doit être prise en charge au même titre que les autres, par les mêmes techniques et dans les mêmes structures. Toute velléité de remise en place d'un système mobile ou spécialisé est rapidement étouffée au nom du dogme de la globalité et de l'intégration des activités de prise en charge de toutes les affections existantes.

En 1995, la situation de la trypanosomiase humaine africaine est désastreuse. Les capacités de réaction de nombreux pays sont dépassées et les chiffres enregistrés sont comparables à ceux de la grande épidémie de 1920-1935.

Mais les motivations ne sont plus les mêmes, tant de la part des pays du Nord, potentiels donateurs, que des Etats africains qui n'accordent qu'une très faible priorité à ce problème : cette affection spécifiquement africaine, distribuée en foyers, ne touchant que le milieu rural, non exportable en l'absence de vecteur adapté, ne possède ni la notoriété, ni le pouvoir de susciter des craintes de diffusion à d'autres régions du monde. Ces aspects sont rédhibitoires pour une réelle mobilisation internationale.

LA TRYPANOSOMIASE, MALADIE ORPHELINE

Depuis 1995, les systèmes d'aide au développement, en particulier sanitaire, changent considérablement. L'accent est mis sur la mise en place d'outils, de projets ponctuels et de réformes des systèmes de santé. Les aides bilatérales spécifiques se raréfient et la préférence est donnée à la délégation des interventions aux organisations non gouvernementales (ONG). Malgré une qualité de travail qui ne peut être mise en doute, ce recours quasiment exclusif aux ONG conduit à affaiblir la pérennité des activités, à réduire la couverture des zones endémiques et à exclure de fait les services nationaux. La trypanosomiase humaine africaine est une pathologie lourde et complexe qui ne trouve pas sa place dans les systèmes développés actuellement et cette difficulté d'adaptation contribue à rendre plus difficiles encore les conditions de sa prise en charge.

La maladie du sommeil sévit le plus souvent dans des zones peu accessibles. Durant la première phase de la maladie, seuls quelques symptômes sont susceptibles d'alerter le patient et de le motiver pour aller consulter, ce qui représente le plus souvent un déplacement de plusieurs dizaines de kilomètres. Lorsque ce déplacement est effectué, il est peu probable que le responsable du dispensaire, souvent isolé, ait la possibilité de poser un diagnostic correct en l'absence de possibilités de réalisation d'examens sérologiques et parasitologiques. C'est pourtant à ce stade que le patient doit être identifié car lorsque les signes cliniques deviendront patents, le patient sera déjà au stade neurologique de la maladie, avec un risque de décès élevé. Les traitements sont en effet différents selon le stade de la maladie et l'arsenal thérapeutique disponible aujourd'hui est à la fois faible et terriblement dangereux à manipuler. Comment expliquer que les trois médicaments de base datent respectivement de 1922, 1941 et 1949 ? Comment expliquer que le quatrième médicament, l'éflomithine, apparue sur le marché en 1990, ne soit plus disponible en 1999 ? Comment expliquer que le mélarsoprol, seul médicament utilisé pour le traitement des malades en phase neurologique, soit le dernier dérivé arsenical existant dans le monde ? A maladie orpheline, médicaments orphelins.

En 1999, le pessimisme est total. Toutes les préoccupations se résument en quelques questions : comment organiser un dépistage efficace en se basant sur des structures qui n'ont à l'évidence pas les moyens de l'assurer ? Comment dépister cliniquement des sujets sans signes cliniques évocateurs ? Comment traiter des patients gravement atteints avec des médicaments capables de provoquer jusqu'à 10 % d'accidents mortels lors de leur administration ? Comment éviter d'hypothéquer l'avenir des enfants victimes de la maladie du sommeil qui conservent, même après traitement, des retards psychomoteurs importants ? Comment, sans traitements de substitution, faire face à l'augmentation des résistances au traitement ? Comment convaincre les gouvernements des pays endémiques, alors par exemple que le budget annuel de leur programme national de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine est fixé à 370 euros, de participer financièrement à l'achat des tests et des médicaments ?

Comment convaincre les bailleurs de fonds de soutenir une recherche opérationnelle forte ? Comment convaincre des donateurs de participer à une action de lutte spécifique alors que même les pays concernés refusent toute idée de verticalité ? Comment interrompre la transmission par la mise en place de programmes de lutte contre la glossine, sans les moyens nécessaires ? Comment associer la lutte antivectorielle à la réduction du réservoir humain de parasites alors que l'éthique commande de traiter en priorité de toute urgence les populations atteintes ? Comment lutter contre l'indifférence ? Comment convaincre les pays africains de s'impliquer dans cette lutte, d'exprimer une réelle volonté politique ?

2001, NOUVELLE ODYSSEE

Depuis plusieurs années, pour sortir la trypanosomiase humaine africaine de l'impasse où elle se trouve et éviter une dramatique flambée épidémique, et malgré les efforts déployés par les programmes existants et pour conserver un bon niveau de vigilance, des réseaux d'intervenants se créent et les activités de terrain se maintiennent vaille que vaille. Des structures ont été mises en place pour répondre le plus efficacement possible au problème et être prêt à agir quand, l'épidémie choquant enfin les consciences, les moyens de la lutte seront enfin alloués.

Le 3 mai 2001, après de nombreux mois de discussions, auxquelles ont activement participé MSF, l'Organisation Mondiale de la Santé et Aventis Pharma, une « initiative majeure pour intensifier la lutte contre la maladie du sommeil » est annoncée. Cet accord de partenariat, d'un montant de 25 millions de dollars des Etats-Unis sur 5 ans, se répartit en la donation gratuite de trois médicaments, la pentamidine, le mélarsoprol et l'éflornithine (dont la production vient de reprendre), une aide au programme spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS (OMS/TDR) pour la recherche et le développement de nouveaux médicaments et enfin un appui aux activités de surveillance et de lutte. Pour ce dernier volet, il s'agit de renforcer les programmes nationaux de lutte par des activités de formation, d'évaluation et de suivi ; de rénover et de rééquiper les centres de traitement déjà en place au sein ou à proximité des populations touchées ; de renforcer les équipes sanitaires chargées d'atteindre les populations peu accessibles et mal desservies, et de dépister et diagnostiquer la maladie chez les personnes qui peuvent être infectées ; de réinstituer des activités de surveillance régulière et de cartographie dans les régions où l'on sait ou soupçonne que la trypanosomiase est susceptible de sévir ; de surveiller la pharmacorésistance. C'est en fait l'annonce d'une reprise significative des activités de dépistage et de lutte sur un mode actif.

Le Dr Gro Harlem Bruntland, Directeur général de l'OMS déclare : « Nous pouvons maintenant entrevoir l'arrêt de la propagation de la trypanosomiase. Grâce à l'amélioration de la surveillance, du traitement et des activités de recherche, on peut maintenant espérer pouvoir mieux combattre cette maladie. Nous sommes très reconnaissants de l'engagement impressionnant d'Aventis Pharma en faveur de cette cause. Nous espérons que d'autres, inspirés par nos efforts, viendront nous rejoindre car il reste beaucoup à faire » (OMS presse, communiqué OMS/23, 3 mai 2001).

Dans le même temps, Bayer annonce le fourniture gratuite pour cinq ans de la suramine et du nifurtimox. Cette initiative complète celle d'Aventis et ce sont désormais tous les médicaments spécifiques de la trypanosomiase qui sont gratuits jusqu'en 2006.

Les chefs d'état africains complètent cette embellie en annonçant lors de la Réunion des chefs d'état et de gouvernement de l'OUA à Lomé en 2000, une initiative d'éradication de la mouche tsétsé du continent africain. Cette initiative se concrétise en septembre 2001 par le lancement officiel à Ouagadougou du PATTEC *(Pan African Trypanosomiasis and Tsetse Eradication Campaign)*. Cette initiative doit être saluée comme l'expression d'une volonté politique de s'attaquer au problème de la trypanosomise humaine et animale.

Alors, la boucle est-elle bouclée ?

Certainement pas, même si la prise de conscience de la nécessité d'une action spécifique d'envergure, la gratuité de tous les médicaments et les moyens financiers d'une lutte sur le terrain et d'une recherche sur les médicaments sont partiellement réunis. Car cet effort, substantiel, ne couvre qu'une durée de cinq ans et ne permet pas de couvrir l'ensemble des besoins. L'effort d'organisation des structures, de formation des personnels et des équipes, ou encore de recherche est une tâche considérable.

Le pari qui est pris face aux partenaires qui se mobilisent est de produire une action innovante et de qualité, capable de rendre aux pays d'endémie une capacité renforcée de prise en charge des malades. C'est probablement à cette condition que l'on peut espérer accroître leur attention et leur volonté de s'investir dans ce combat.

CONCLUSION

Au terme de l'année 2001, un nouveau défi se présente aux acteurs de la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine : alors que la situation épidémiologique est aussi préoccupante que dans les années 1920-1930, et que depuis une décennie, les perspectives étaient sombres (manque de personnels compétents, de médicaments, de moyens financiers, de volonté politique, etc.), cette embellie apporte beaucoup d'espoirs. Aujourd'hui, les chefs d'Etat africains ont exprimé leur volonté de lutter contre cette endémo-épidémie, l'industrie pharmaceutique et les grandes fondations s'impliquent, les ONG accroissent leurs efforts dans la lutte et les questions des médicaments et des moyens financiers sont devenues moins cruciales. Le défi est grand. Il faut être réaliste : une telle opportunité de vaincre à nouveau la maladie du sommeil, soixante-dix ans après sa première élimination, ne se représentera pas de sitôt. C'est aujourd'hui ou jamais qu'il faut saisir cette chance et taire les querelles de personnes ou de stratégie politique, pour ne plus s'attacher qu'à la lutte et, rapidement, à sauver les malades du bout de la piste, qui nous attendent « depuis depuis » ■