LE FOYER DE TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE DE LUBA EN GUINEE EQUATORIALE A-T-IL ETE ERADIQUE ?

P.P. SIMARRO, J.R FRANCO, P. NDONGO ASUMU

Med. Trop. 2001 ; **61** : 441-444

RESUME • En 1985, la situation de la trypanosomiase humaine africaine dans le foyer de Luba en Guinée Equatoriale a été considérée comme une urgence sanitaire. Pour répondre à cette urgence, et en raison du manque de personnel qualifié, une stratégie simple de lutte reposant sur un dépistage sérologique sans confirmation parasitologique des positifs et sur un diagnostic de phase par ponction lombaire a été mis en place. Cette stratégie s'est avérée très efficace puisque aujourd'hui le foyer semble éteint. Les auteurs discutent de la pertinence de la stratégie utilisée qui pourrait conduire à traiter des sujets jugés à tort trypanosomés. Ils analysent également la notion de stérilisation d'un foyer et proposent la persistence des campagnes de surveillance dans une stratégie allégée.

MOTS-CLES • Trypanosomose humaine africaine - Stratégie diagnostique - Guinée Equatoriale.

HUMAN AFRICAN TRYPANOSOMIASIS IN LUBA, EQUATORIAL GUINEA: HAS ERADICATION BEEN ACHIEVED?

ABSTRACT • Human African trypanosomiasis was considered a major public health problem in Luba, Equatorial Guinea in 1985. Because of the lack of qualified personnel, the emergency response consisted of a simple control strategy based on serological screening without parasitological confirmation and staging by lumbar puncture. This strategy was highly effective since the outbreak seems to have stopped. The authors discuss implications of this strategy which raises the risk of misdiagnosis and unwarranted treatment of trypanosomiasis. Other points of discussion in this article include the concept of sterilizaton of the disease area and need for continued low-grade surveillance.

KEYWORDS • Human African trypanosomiasis - Diagnostic strategy - Equatorial Guinea.

Le foyer de Luba est situé au sud-ouest de l'île de Bioko,en face de Douala et presque sur la ligne de l'Equateur (Fig.1).

En 1985, quand le Programme National de Lutte contrela Trypanosomiase (PNLT) a commencé ses activités, le foyer de Luba était le plus actif de Guinée Equatoriale et a de ce fait été soumis à une surveillance sérologique intense. A cette époque, le PNLT a retenu le traitement des cas séropositifs sans confirmation parasitologique comme méthode de lutte pour le contrôle de la maladie.

De 1985 à 1990, des enquêtes de surveillance se sont déroulées chaque année. A partir de 1990, en raison de la diminution du nombre de nouveaux cas, les enquêtes n'ont plus eu lieu que tous les deux ans.

• *Travail du Centro Control Tripanosomiasis (P.P.S., J.R.F., médecins de santé publique ; P.N.A., médecin), Fundació CIDOB, Bata, Guinée Equatoriale.*

• *Correspondance : P.P. SIMARRO, Bureau OMS CDS/CSR d'appui et de soutien à la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine en Afrique centrale, BP 155 Yaoundé, Cameroun • Fax : 00 237 21 02 59 • e-mail : peresimarro@hotmail.com•*

• *Article sollicité.*

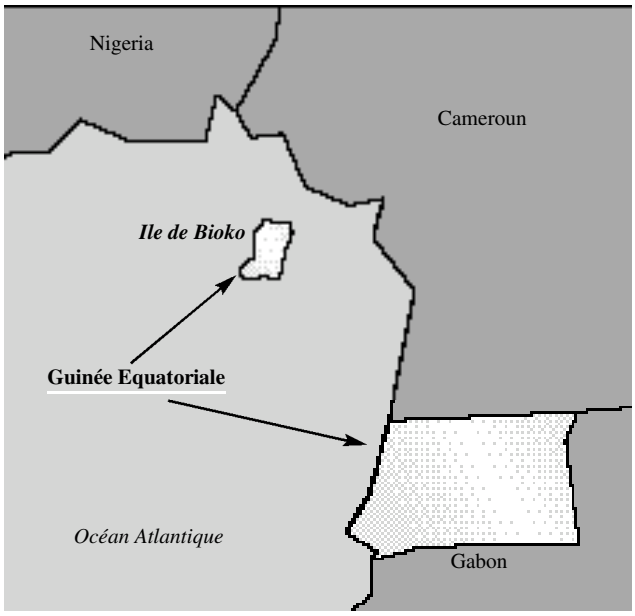


Figure 1 - Localisation de l'Ile de Bioko et de la Guinée Equatoriale continentale.

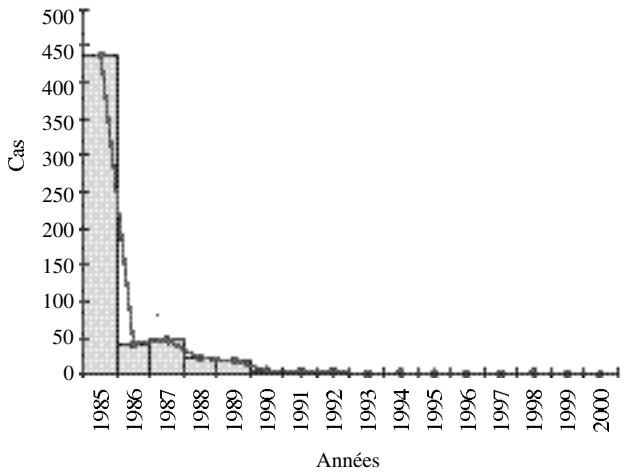


Figure 2 - Nombre de nouveaux cas annuel de trypanosomiase dans le foyer de Luba, Guinée Equatoriale, entre 1985 et 2000.

Le dernier cas parasitologiquement confirmé a été dépisté en 1994. Entre 1994 et 2000, trois enquêtes se sont déroulées. Elles n'ont permis que le dépistage de trois cas suspects sérologiques sans confirmation parasitologique : deux cas en 1995 et un cas en 1998 (Fig. 2).

On se retrouve donc aujourd'hui devant une situation nouvelle, bien différente de celle qui avait conduit, il y a quinze ans, les chefs coutumiers à aller voir le Président de la République pour lui demander une solution au grave problème économique suscité dans la région de Luba qui avait des plantations de cacao renommées depuis longtemps mais qui manquait cruellement de main d'œuvre : les employés refusaient d'aller travailler dans ces plantations par peur des décès liés à la maladie du sommeil. Aujourd'hui, la maladie a semble-t-il complètement disparu.

Une réflexion s'impose cependant sur la méthodologie employée pour arriver à ce résultat spectaculaire.

Classiquement, il est accepté que la régularité de la surveillance active par enquêtes sérologiques et parasitologiques soit un facteur favorable pour arriver au contrôle de la maladie du sommeil. Cependant, le traitement des personnes séropositives sans confirmation parasitologique est une option qui est encore loin de faire l'unanimité et quelques données supplémentaires peuvent contribuer à éclairer le débat.

LES DONNEES DE TERRAIN

Le taux de séroposifs traités sans confirmation parasitologique.

La comparation du pourcentage de cas séropositifs sans confirmation parasitologique traités dans le foyer de Luba avec ceux traités dans les autres foyers de Guinée Equatoriale, tels que ceux de Kogo et de Mbini, montre que la proportion des séropositifs traités sans confirmation parasitologique dans le foyer de Luba est énorme et peut être considérée comme un cas particulier parmi les foyers guinéens. Il y a plusieurs raisons qui peuvent expliquer ce phénomène : d'une part, les conditions particulières en 1985 dans ce foyer avec une forte urgence épidémiologique, économique et politique et très peu de personnel correctement formé, d'autre part, une définition peut être trop légère des cas séropositifs qui ont été définis à l'époque par une immunofluorescence indirecte (IFI) positive au moment de la prise des prélèvements et une sérologie à nouveau positive au CATT au moment de la convocation (Fig. 3).

Le résultat a été un groupe de 425 personnes traitées sans confirmation parasitologique, mais 326 dossiers cliniques seulement ont été retrouvés dans les archives et ont été retenus pour l'analyse. Les 326 sujets ont subi une ponction lombaire : 144 d'entre eux (44 %), qui présentaient une altération du liquide céphalo-rachidien (LCR) selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (1), ont été traités par mélarsoprol. Les 182 sujets (56 %) qui avaient un LCR normal ont été traités avec la pentamidine.

Le groupe traité à la pentamidine sans confirmation parasitologique.

Compte-tenu du fait que la plupart des 182 sujets de ce groupe présentaient une séropositivité comme seul critère de suspicion de trypanosomiase, on peut les considérer comme faiblement suspects d'être trypanosomés.

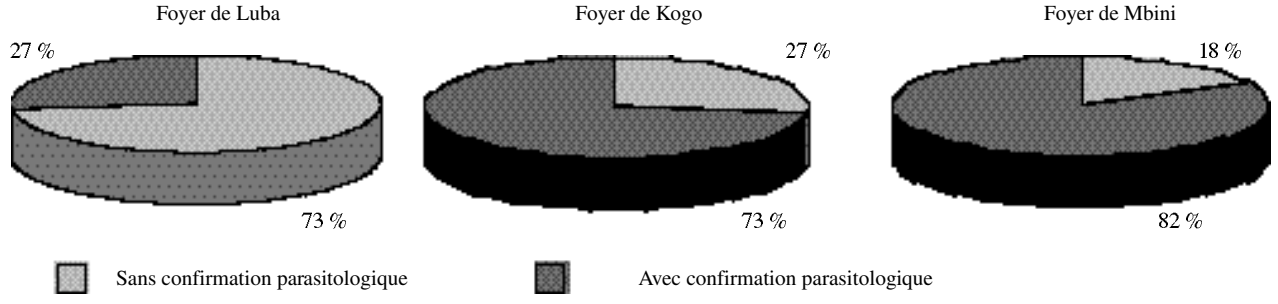


Figure 3 - Distribution des pourcentages de malades séropositifs confirmés parasitologiquement ou non entre 1985 et 2000 dans les foyers de Luba, Kogo, Mbini, en Guinée Equatoriale.

Tableau I - Résultat du traitement des groupes avec et sans confirmation parasitologique.

	Non confirmés		Confirmés	
	Stade 1	Stade 2	Stade 1[1]	Stade 2
Traités	182	144	130	100
Rechutes	5	5	7	3
	(2,7 %)	(3,5 %)	(4,6 %)	(3 %)
Décès[2]	0	7	0	6
		(4,8%)		(6 %)

[1] Toute la Guinée.
[2] Décès liés au traitement.

Cependant, on a observé dans ce groupe un taux de rechutes de 2,7 p.100 (5/182) qui n'est pas significativement inférieur aux 4,6 p. 100 (7/130) observés chez les malades parasitologiquement confirmés traités à la pentamidine en Guinée ($\chi^2 = 0,78$; $p = 0,4$). (Tableau I). Ce taux de rechutes suggère que dans ce groupe, le nombre de personnes parasitées était plus proche qu'on ne le croyait de celui du groupe des malades parasitologiquement confirmés et que par conséquent elles doivent être considérées comme des vrais trypanosomées.

Aucun effet secondaire grave lié au traitement n'a été observé parmi ces sujets séropositifs sans confirmation parasitologique traités à la pentamidine. La même observation a été faite dans le groupe traité à la pentamidine après confirmation parasitologique.

Le groupe traité au mélarsoprol sans confirmation parasitologique.

Les 144 personnes de ce groupe traité au mélarsoprol, en raison d'une séropositivité associée à l'altération du LCR, peuvent être considérées comme ayant une très forte suspicion d'être de vrais malades. Elles ont présenté un taux de décès liés au traitement arsenical de 4,8 p.100 (7/144), sans différence statistique avec celui de 6 p.100 (6/100) observé dans le groupe des personnes parasitologiquement confirmées traitées au mélarsoprol dans le même foyer ($\chi^2 = 0,15$; $p = 0,7$).

Le taux de rechutes a été de 3,5 p.100 (5/144) dans le groupe sans confirmation parasitologique et de 3 p.100 (3/100) dans le groupe avec confirmation parasitologique. Cette différence n'est pas significative ($\chi^2 = 0,04$; $p = 0,8$).

DISCUSSION

Est-il acceptable de traiter les séropositifs sans confirmation parasitologique ?

La confirmation parasitologique d'une séropositivité est parfois difficile, en raison notamment du manque de sensibilité des méthodes diagnostiques disponibles et de parasitémies faibles et fluctuantes.

Selon la spécificité des méthodes utilisées, un pourcentage de ces personnes séropositives sera constitué de vrais trypanosomés (2). Sans traitement, la maladie va se développer et ces sujets vont jouer un rôle important dans la persistance de la transmission de la maladie dans le foyer. Pour cette raison, le traitement des séropositifs sans confirmation parasitologique a été proposé depuis longtemps déjà par divers auteurs (3-5). Plusieurs avantages sont liés à ce choix : au niveau individuel, il permet d'arrêter la progression de la maladie et d'éviter ainsi le recours ultérieur à des traitements plus dangereux et coûteux ; au niveau collectif, il permet d'éliminer des réservoirs qui contribueraient au maintien de la transmission.

Mais il y a aussi des inconvénients liés au taux de fausses positivités des réactions sérologiques, par réaction croisée avec d'autres parasites voire d'autres trypanosomes, ce qui conduit à un traitement non justifié de sujets non malades. Il a été aussi récemment évoqué qu'une fausse positivité des tests puisse également être liée à une réponse immune efficace chez un sujet non trypanosomé (6).

Face aux avantages et aux inconvénients de cette stratégie de traitement de sujets séropositifs sans confirmation parasitologique, on requiert aujourd'hui l'accord des personnes à traiter. On admet, certainement parce que la pentamidine est peu toxique, que cette approche méthodologique peut aider un programme de lutte à atteindre ses objectifs. En ce sens, l'exemple du foyer de Luba est un bon plaidoyer mais une augmentation de la sensibilité des méthodes parasitogiques et de la spécificité des techniques sérologiques lèverait bien des incertitudes.

Faut-il encore poursuivre la surveillance active dans le foyer de Luba ?

Cette question a déjà été posée le 25 octobre 1967 par les autorités sanitaires de l'époque. Les activités de dépistage ont été arrêtées et la maladie est revenue avec une grande intensité 15 ans après.

Il est clair que les possibilités de dépistage des réservoirs humains de parasites en 1967 étaient insuffisantes, spécialement par manque de moyens sérologiques de terrain ainsi que de techniques parasitologiques suffisamment sensibles : de ce fait, la «stérilisation des foyers» n'était pas si performante qu'on le croyait. D'où, en partie, les recrudescences observées après l'arrêt des activités de contrôle dans des foyers qu'on croyait éteints.

Aujourd'hui cependant, si on regarde l'évolution de l'endémie du foyer de Luba dans les quinze dernières années, il semble légitime de se demander s'il est pertinent de continuer les enquêtes séroparasitologiques régulières qui sont onéreuses, dans un contexte où les budgets sanitaires sont faibles et quand les priorités sanitaires peuvent être autres que la maladie du sommeil.

Rien ne peut nous dire avec certitude qu'un foyer est éteint et qu'on peut arrêter sans aucun danger les activités de surveillance et de contrôle. Les exemples malheureux d'arrêt intempestif de ces activités ne manquent pas. Il faut donc continuer cette surveillance et ce contrôle mais imaginer des alternatives qui les permettraient aux moindres coûts financier et humain.

Dans le foyer de Luba, parmi les alternatives possibles, il y en a deux qui pourraient aider à éviter la perte des ressources humaines compétentes en trypanosomiase humaine africaine, comme cela a été le cas pendant les années 1970. La première est d'essayer l'introduction dans les équipes de lutte contre la maladie du sommeil d'autres compétences sanitaires qui les rendent polyvalentes et leur permettent à la fois de tirer profit de leur expérience et de justifier de leur persistance, ce qui pourrait permettre de trouver la périodicité appropriée des interventions pour le contrôle de la maladie du sommeil par rapport aux résultats observés, introduisant ainsi une surveillance sentinelle dans la région (7). Une autre possibilité serait la réaffectation de ces équipes dans d'autres foyers où la situation épidémiologique justifie leur présence permanente. Les observations de la surveillance sentinelle dans les centres de santé du foyer, pourraient indiquer aux décideurs la nécessité de faire revenir les activités de cette équipe sur le foyer de Luba ■

***Remerciements** • Les auteurs remercient le personnel sanitaire de l'hôpital de Luba qui a participé, au cours de ces années, aux travaux sur le terrain et à l'hôpital. Leur gratitude va également au Ministerio de Sanidad y Bienestar Social qui a permis la réalisation de cette étude. Cette étude a bénéficié du financement de la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI).*

REFERENCES

1 - WHO - Epidemiology and control of African Trypanosomiasis. *WHO - Technical Report Series* 1986 ; 1-127.

2 - SIMARRO P.P., RUIZ J.A., FRANCO J.R., JOSENANDO T. - Attitude towards CATT positive individuals without parasitological confirmation in the African Trypanosomiasis *(Trypanosoma brucei gambiense)* focus of Quiçama (Angola). *Trop. Med. Int. Health* 1999 ; **4** : 858-861.

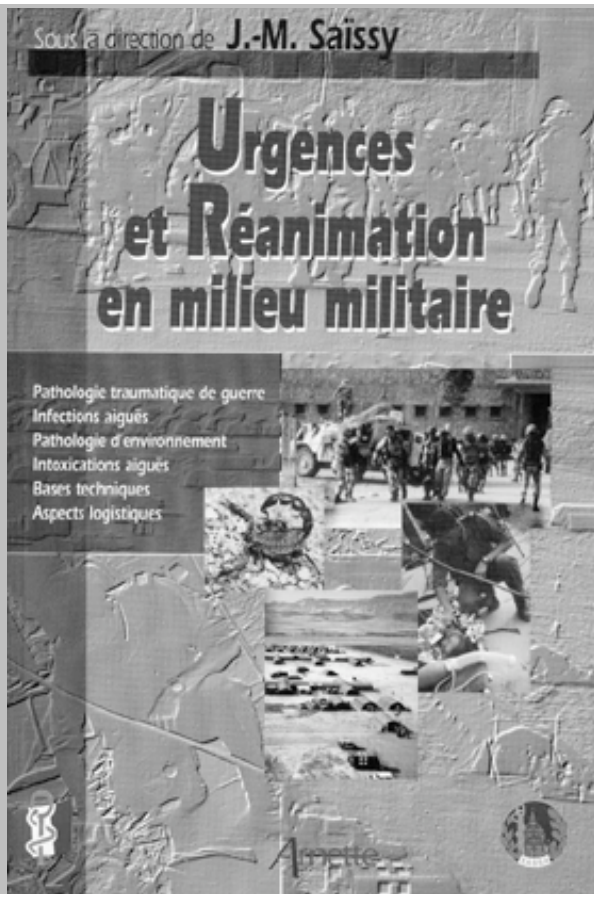
3 - VAN NIEUWENHOVE S., DECLERQ J. - Mass serodiagnosis and treatment of serological positives as a control strategy in trypanosomiasis gambiense. In « Proceedings of the symposium on diagnosis of African Sleeping Sickness due to *Trypanosoma brucei gambiense* ». Anvers 1983, pp 71-75.

4 - JANNIN J. - Doit-on traiter systématiquement les séropositifs en trypanosomiase humaine africaine ? Analyse décisionnelle. In « Rapport final du séminaire de modélisation appliqué pour l'optimisation des prises de décision et du suivi des programmes de contrôle de la maladie du sommeil ». Daloa 1991, pp 61-72.

5 - SIMARRO P.P., SIMA F.O., MIR M. et Coll. - La lutte contre la trypanosomiase humaine africaine dans le foyer de Luba en Guinée Equatoriale : bilan de trois méthodes. *Bull. World Health Organ.* 1991 ; **69** : 451-457.

6 - GARCIA A., JAMONNEAU V., MAGNUS E. et Coll. - Follow-up of Card Agglutination Trypanosomiasis Test (CATT) positive but apparently aparasitaemic individuals in Cote d'Ivoire : evidence for a complex and heterogeneous population. *Trop. Med. Int. Health* 2000 ; **5** : 786-793.

7 - CATTAND P., JANNIN J., LUCAS P. - Sleeping sickness surveillance : an essential step towards elimination. *Trop. Med. Int. Health* 2001 ; **6** : 348-361.

Urgences et Réanimation en milieu militaire

Cet ouvrage consacré aux urgences et à la réanimation en milieu militaire a été rédigé par des spécialistes choisis pour leur connaissance et leur expérience pratique du sujet abordé. Il se veut complémentaire de l'enseignement pratique réalisé à l'école d'application du Service de santé des Armées du Val-de-Grâce et s'adresse à tous les médecins militaires de terrain qui pourront y trouver, non pas des «recettes», mais des réponses pratiques aux questions qu'ils se posent sur l'attitude à adopter face aux situations d'urgence, tout en ayant la possibilité de mieux les comprendre et d'en évaluer l'importance en milieu militaire.
Cet ouvrage, qui n'a ni la vocation ni la prétention d'être un traité académique de réanimation, s'adresse cependant aussi aux médecins militaires spécialisés en anesthésie et réanimation qui y trouveront abordés des sujets qui les concernent très directement et qui malheureusement sont souvent oubliés dans les traités classiques de leur spécialité.
Au-delà du monde militaire, nous espérons que cet ouvrage pourra intéresser tous les médecins impliqués dans l'urgence et la réanimation et dans la médecine de catastrophe, tant il est vrai que la multipllication des attentats terroristes en milieu urbain et l'implication directe de la médecine humanitaire lors des conflits armés rendent de plus en plus floues et artificielles les frontières entre médecine militaire du temps de guerre et médecine civile du temps de crise ■