LE DIAGNOSTIC DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AFRICAINE EN 2001

F.J. LOUIS, P. BUSCHER, V. LEJON

Med. Trop. 2001 ; **61** : 340-346

RESUME • La trypanosomiase humaine africaine se caractérise par un tableau clinique protéiforme, sans symptôme constant ni pathognomonique. Pourtant, la toxicité du traitement exige que soit posé un diagnostic de certitude avant tout geste thérapeutique. Une contrainte supplémentaire est que le diagnostic doit être posé sur le terrain, «au bout de la piste», où les moyens techniques sont réduits au maximum. L'apport de la sérologie, et en particulier du CATT *(card agglutination trypanosomiasis test)* est précieux car il permet un premier tri des habitants en suspects et non suspects de trypanosomiase. Cependant, des variations de sensibilité et de spécificité du test en fonction du pays et du foyer de la maladie en grèvent fortement la valeur diagnostique. Le diagnostic parasitologique reste en définitive la clé du diagnostic. Les seuils de détection des trypanosomes sont très variables selon la technique utilisée : 10 000 trypanosomes par millilitre (T/ml) pour un frottis de sang examiné à l'état frais, 5 000 T/ml pour une goutte épaisse colorée au Giemsa, 500 T/ml pour la centrifugation en tube capillaire, moins de 500 T/ml pour le QBC® test et 100 T/ml pour la minicolonne échangeuse d'ions. Le QBC® test et la minicolonne échangeuse d'ions risquent de ne plus être fabriqués, ce qui pose un très grave problème de diagnostic sur le terrain. Des algorithmes décisionnels pour optimiser l'emploi des quelques techniques encore disponibles sont aujourd'hui à l'étude.

MOTS-CLES • Trypanosomiase humaine africaine - Diagnostic - Stratégie diagnostique.

DIAGNOSIS OF HUMAN AFRICAN TRYPANOSOMIASIS IN 2001

ABSTRACT • Human African trypanosomiasis is characterized by a non-specific clinical presentation with no consistent, pathognomonic manifestations. However definite diagnosis is necessary to avoid unnecessary therapeutic risks with toxic drugs. Further complicating this situation is the frequent need to achieve field diagnosis in remote locations with limited facilities. Serological tests such as CATT (card agglutination trypanosomiasis test) are useful for initial population screening to identify suspects but are not sufficiently reliable for definitive diagnosis since the variations in sensitivity and specificity have been observed between countries and disease pockets. Parasitological examination is still the only method of definitive diagnosis. Thresholds of trypanosome detection differ from one technique to another, i.e., 10 000 trypanosomes per millilitre (T/ml) for fresh blood smears, 5 000 T/ml for thick drop specimens stained with Giemsa, 500 T/ml for centrifugation in capillary tubes, less than 500 T/ml for the QBC® test, and 100 T/ml for the ion exchange minicolumn system. The possibility that the QBC® test and minicolumn anion exchange system may go out of production could pose a serious problem for field diagnosis. Decisional algorithms are being developed to optimize use of remaining techniques.

KEYWORDS • Human African trypanosomiasis - Diagnosis - Diagnostic strategy.

La lutte contre la trypanosomiase humaine africaine repose sur deux volets seulement : le dépistage-traitement des malades et la lutte antivectorielle. Il n'y a pratiquement aucun moyen d'action sur le réservoir animal, il n'y a pas non plus de chimioprophylaxie ni de vaccin. Dans ce contexte particulier à la trypanosomiase humaine africaine, le diagnostic de la maladie prend toute son importance pour le malade, car l'affection est constamment mortelle en l'absence de traitement, et pour la communauté car un sujet malade non traité se comporte comme un réservoir de parasites pour la glossine vectrice.

Pour être appliquée sur le terrain, la méthode diagnostique doit être simple, rapide, bon marché, sensible et spécifique, ce qui fait beaucoup d'exigences, pas toujours remplies.

La démarche diagnostique comprend deux grandes étapes : le diagnostic de la maladie proprement dit et le diagnostic de phase dans la maladie, dont dépendent les choix thérapeutiques. Seule la première étape sera abordée ici.

L'APPORT DE LA SYMPTOMATOLOGIE AU DIAGNOSTIC

Aucun symptôme ou groupe de symptômes n'est pathognomonique de la trypanosomiase humaine africaine (Tableau I) (1). La symptomatologie n'a donc qu'une valeur d'orientation du diagnostic. Du fait de la toxicité des médicaments disponibles, cette valeur n'est pas suffisante pour entreprendre un traitement d'épreuve comme cela se fait dans d'autres affections comme le paludisme. Il sera toujours impératif d'affirmer le diagnostic avec des méthodes parasitologiques avant de débuter ce traitement.

• *Travail du 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), Yaoundé, Cameroun et du Département de Parasitologie (P.B., professeur agrégé, chef du département ; V.L., médecin biologiste), Institut de Médecine Tropicale, Anvers, Belgique.*

• *Correspondance : F.J. LOUIS, Bureau OMS CDS/CSR d'appui à la lutte et à la surveillance de la trypanosomiase humaine africaine en Afrique Centrale, BP 155, Yaoundé, Cameroun • Fax : 00 237 20 55 94 • e-mail : biotech@iccnet.cm •*

• *Article sollicité.*

Tableau I - Principaux signes et symptômes dans la maladie du sommeil (d'après (3)).

Phase lymphatico-sanguine	Phase méningo-encéphalitique
Chancre d'inoculation	Troubles du sommeil
Adénopathies	Altération de l'état mental
Fièvre	Réflexes anormaux
Céphalées	Troubles du tonus
Prurit	Mouvements anormaux
Eruptions cutanées	Troubles sensitifs
Hépatomégalie	Troubles de la coordination
Splénomégalie	Convulsions
Douleurs musculaires et articulaires	Hémiplégie
Anémie	Troubles neuro-végétatifs
Œdème des bras et des jambes	Réflexes archaïques
Ascite	Altération de la conscience
Troubles cardio-vasculaires	Coma
Troubles endocriniens	
Atteinte rénale	
Infections intercurrentes	

Les signes cliniques de la première période.

Dans la trypanosomiase à *Trypanosoma brucei rhodesiense,* les symptômes apparaissent en quelques jours, souvent moins d'un mois. A l'opposé, la forme à *Trypanosoma brucei gambiense,* se caractérise par une incubation longue, de plusieurs mois à plusieurs années : en 1869 aux Antilles, dans la première description complète de la maladie, Guérin note que deux esclaves avaient quitté l'Afrique depuis 5 à 8 ans quand l'affection est devenue patente (2).

Les symptômes, sans qu'aucun ne soit ni constant ni pathognomonique, associent principalement un chancre d'inoculation à l'endroit de la piqûre de la glossine, de la fièvre, une sensation de malaise, des adénopathies, du prurit et des œdèmes. Le chancre d'inoculation a disparu et est oublié quand l'incubation de la maladie dure plusieurs mois. La fièvre n'est pas systématisée comme dans le paludisme. Le prurit n'a guère de signification en Afrique où les parasitoses prurigineuses font florès. En revanche, l'adénopathie est plus évocatrice : elle intéresse les chaînes ganglionnaires cervicales postérieures et supraclaviculaires (triangle de Winterbottom), a la taille d'une noisette à une noix, est élastique, indolore, mobile sur les plans profonds. Les œdèmes peuvent se noter au niveau des bras et des jambes. Ils sont alors souvent associés à une anémie grave. Beaucoup plus évocatrice est la bouffissure du visage et des paupières, témoin d'un dysfonctionnement endocrinien.

Les signes cliniques de la deuxième période.

Les signes cliniques de la première période peuvent persister ou s'amender. Progressivement se mettent en place des signes d'atteinte neuro-encéphalitique : essentiellement des troubles du sommeil avec somnolence diurne qui ont valu son nom à la maladie, une confusion mentale qui peut conduire à l'hospitalisation en milieu psychiatrique, des troubles du tonus etc. (Tableau I). En pratique, tout peut se voir, en fonction de la région cérébrale atteinte préférentiellement. Les troubles du sommeil sont les plus constants et les plus caractéristiques. En l'absence de traitement, l'évolution se fait inéluctablement vers l'apathie, la cachexie, le coma et la mort.

LE DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE

La mise en évidence de signes indirects d'infection par un trypanosome (réponse inflammatoire, mise en évidence d'anticorps ou d'antigènes spécifiques) est utile, mais n'emporte pas la décision. Sur le terrain, dans une stratégie de dépistage de la maladie au niveau d'une collectivité, la recherche d'anticorps permet une première sélection dans la population et limitera heureusement les examens parasitologiques. Chez l'individu, la persistance des anticorps plus de trois ans après un traitement curatif efficace (4) et la possibilité de réactions croisées, surtout s'il y a participation d'IgM, font qu'une sérologie positive ne peut avoir qu'une valeur d'orientation.

Les signes inflammatoires.

De très nombreuses altérations sanguines et céphalorachidiennes ont été décrites dans la trypanosomiase humaine africaine.

La plus évocatrice est sans conteste possible l'élévation du taux d'IgM, de 8 à 16 fois la concentration habituelle, dans le sang et surtout le liquide céphalo-rachidien (LCR) (5). Une recherche des IgM dans le LCR par un test d'agglutination de particules de latex sensibilisées est en cours d'investigation (6). Sa simplicité d'emploi devrait en faire rapidement un élément clé dans le diagnostic de phase de la trypanosomiase humaine africaine et surtout dans le suivi des patients traités.

L'anémie est également très fréquemment notée. De dépistage grossier par simple examen de la conjonctive oculaire, ou plus précis par mesure de l'hématocrite ou par dosage de l'hémoglobine, sa valeur diagnostique reste faible tant sont nombreuses les autres causes possibles d'anémie dans les zones intertropicales.

La recherche d'anticorps.

• *Les antigènes utilisés*

Ils sont déterminants pour la sensibilité et la spécificité du test. Pour les infections à *Trypanosoma brucei gambiense,* les antigènes utilisés sont des glycoprotéines variables de surface (VSG, *variant surface glycoprotein*) : chaque trypanosome a le potentiel génétique d'exprimer plusieurs centaines de VSG, correspondant à un répertoire très important d'antigènes variables (VAT, *variable antigen type*). A titre d'exemple, le test d'agglutination sur carte CATT/*T.b.gambiense*® est préparé à partir de trypanosomes exprimant le VAT Li.Tat 1.3, qui n'est cependant pas exprimé par tous les trypanosomes d'Afrique de l'ouest. Les trypanosomes contiennent aussi plusieurs centaines voire plusieurs milliers d'antigènes non variables, mais ils sont encore peu étudiés. Ils sont cependant utilisés pour le diagnostic sérologique des infections à *Trypanosoma brucei rhodesiense,* car cette espèce parasitaire a un potentiel de variabilité antigénique encore plus élevé, qui rend illusoire la mise en évidence d'un VAT commun à toute l'Afrique de l'est (7).

• *Le choix de la technique*

On différencie classiquement les techniques utilisables au laboratoire de celles qu'on peut employer sur le terrain. Au laboratoire, on privilégiera les techniques d'immu-

nofluorescence indirecte (IFI), d'ELISA ou d'agglutination en microplaque (PATT, *procyclic agglutination trypanosomiasis test,* et MoPATT, *modified plate agglutination trypanosomiasis test*). Sur le terrain, la technique d'agglutination sur carte (CATT/*T.b.gambiense*®), développée en 1978, a été une véritable révolution (8). Depuis, cette technique a été modifiée et deux nouvelles versions sont actuellement disponibles, le microCATT, qui se pratique sur un éluat de sang séché sur papier filtre (9) et le LATEX/*T.b.gambiense*® qui associe 3 VAT vv, ce qui augmente la sensibilité et permet un meilleur diagnostic sérologique au Cameroun et au Nigeria où le CATT/*T.b.gambiense*® ne reconnaît pas certaines souches de trypanosomes (10).

Cette distinction laboratoire/terrain est valable dans la plupart des cas mais il y a des exceptions : ainsi, Simarro et Coll. ont utilisé l'IFI sur le terrain en Guinée Equatoriale et Sarda en a fait de même au Gabon. En outre, il est évident qu'une technique utilisable sur le terrain l'est a fortiori au laboratoire.

• *Les indications de la technique*

Elles sont données dans le tableau II. On constate ainsi que pour le diagnostic sérologique des infections à *Trypanosoma brucei rhodesiense,* il n'y a pas de technique de terrain disponible. Ceci n'est pas surprenant, cette parasitose étant essentiellement une zoonose. Les cas humains sont le plus souvent sporadiques, fortuits. L'évolution est très rapide, rapidement très grave et l'hospitalisation est immédiatement nécessaire. Pour le diagnostic, la technique la mieux adaptée est le PATT, qui utilise comme antigènes des trypanosomes vivants, et le MoPATT, qui utilise des trypanosomes fixés.

En règle générale, à l'exception du PATT, les tests donnent de meilleurs résultats avec *Trypanosoma brucei gambiense.* Ceci est vrai pour l'IFI, l'ELISA et naturellement pour les tests de terrain.

La recherche d'antigènes.

Deux techniques sont actuellement disponibles, l'ELISA et le CIATT.

Le test ELISA a été développé par Liu et Pearson (11, 12) et il est utilisable pour la recherche d'antigènes des deux trypanosomes. Cependant, la nécessité d'un équipement sophistiqué et des résultats contradictoires en expérimentation animale font que cette technique n'est actuellement guère utilisée (13).

Présenté comme le complément du CATT, l'un mettant en évidence des anticorps et l'autre des antigènes, le CIATT (*card indirect agglutination trypanosomiasis test*) est un test a priori intéressant. Développé en 1987 (14), il est encore en cours d'évaluation. Une étude en Côte d'Ivoire en zone non endémique a montré que sa spécificité ne serait que de 61 % (15), ce qui signifierait qu'il y aurait de nombreuses causes de fausse positivité. La spécificité est plus élevée avec *Trypanosoma brucei rhodesiense* qu'avec *Trypanosoma brucei gambiense.*

LE DIAGNOSTIC PARASITOLOGIQUE

La règle est de ne traiter un patient qu'une fois la preuve faite de sa maladie. La mise en évidence du parasite est donc la clé du diagnostic dans la trypanosomiase humaine africaine. Le grand nombre de techniques disponibles est la preuve qu'aucune n'emporte l'adhésion de tous à l'heure actuelle.

Le diagnostic parasitologique repose sur l'examen microscopique du suc dermique, de suc ganglionnaire, de sang ou de LCR. L'examen est soit direct, à l'état frais, et on recherche alors la présence de trypanosomes vivants, mobiles, soit après coloration par les techniques colorimétriques classiques, soit après incorporation d'acridine orange. La faible densité parasitaire, surtout dans les infections à *Trypanosoma brucei gambiense,* impose pratiquement toujours la mise en œuvre de techniques de concentration.

Au niveau du chancre d'inoculation.

Le recueil exsangue du suc dermique au niveau du chancre d'inoculation permet un diagnostic ultra précoce, avant même le développement de la maladie. Cela n'est possible que dans la trypanosomiase à *Trypanosoma brucei rhodesiense* où l'incubation est extrêmement courte. Dans la forme à *Trypanosoma brucei gambiense,* l'incubation est de plusieurs mois et le chancre d'inoculation a disparu depuis longtemps quand le patient consulte.

Dans le suc ganglionnaire.

La ponction à l'aiguille d'un ganglion suspect est un geste technique très simple. Le suc ganglionnaire ainsi recueilli est immédiatement placé entre lame et lamelle et examiné à l'état frais au grossissement X40. La sensibilité varie de 40 % à 80 %. Elle dépend de la souche parasitaire,

Tableau II - Critères de choix d'un test sérologique pour le diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine.

Test	Utilisation		Parasite		Prélèvement				
	Laboratoire	Terrain	T.b.g.	T.b.r.	Sang total	Sérum	Plasma	LCR	Confetti
IFI	+		+	+		+	+	+	+
ELISA	+		+	+		+	+	+	+
PATT	+			+		+	+	+	
MoPATT	+			+		+	+	++	
CATT	+	+	+		+	+	+		
MicroCATT	+	+	+						+
Latex	+	+	+		+	+	+	+	+

T.b.g. : *Trypanosoma brucei gambiense*
T.b.r. : *Trypanosoma brucei rhodesiense*
IFI : immunofluorescence indirecte
ELISA : enzyme linked immunosorbent assay
PATT : procyclic agglutination trypanosomiasis test
MoPATT : modified procyclic agglutination trypanosomiasis test
CATT : card agglutination trypanosomiasis test

de l'interférence d'autres pathologies responsables d'adénopathies, du stade de la maladie et de l'entraînement du microscopiste.

Dans le sang.

• *L'examen d'un étalement de sang frais*

De 5 à 10 µl de sang sont étalés entre lame et lamelle et examinés à l'état frais au grossissement X40. Le seuil de détection est de 10 000 trypanosomes par ml. En pratique, cette technique n'a d'intérêt que dans les trypanosomiases à *Trypanosoma brucei rhodesiense* où la parasitémie est souvent élevée.

• *La goutte épaisse colorée au Giemsa*

La goutte épaisse colorée au Giemsa, qui permet l'exploration à l'objectif à immersion d'environ 20 µl de sang, a un meilleur rendement puisque le seuil de détection est de 5 000 trypanosomes par ml.

• *La centrifugation en tube capillaire (CTC)*

La CTC nécessite 50 à 60 µl de sang recueillis dans un tube capillaire contenant de l'EDTA ou de l'héparine. Après centrifugation 5 minutes à 12 000 tours/minute, la recherche de trypanosomes se fait dans un portoir sous eau, au niveau de la couenne. Le seuil de détection est de 500 trypanosomes par ml. En zone équatoriale, la grande fréquence des filarioses peut poser un problème de lecture.

• *Le QBC test®*

Le QBC test® (*quantitative buffy coat*) a été développé à l'origine pour la recherche d'hématozoaires du paludisme, adapté à la recherche des trypanosomes en 1981 (16) et utilisé avec succès sur le terrain à partir de 1992 (17,18). Le test nécessite également environ 60 µl de sang recueillis dans un tube capillaire pré-traité avec de l'EDTA et de l'acridine orange. Après insertion d'un flotteur, le tube est centrifugé 5 minutes à 12 000 tours/minute. A l'issue, la couenne est examinée en lumière UV : les parasites sont très visibles, mobiles si l'examen a été rapidement fait, avec noyaux et kinétoplastes fluorescents. Ce test, qui demande un équipement un peu onéreux, est simple, rapide et sensible : on estime que le seuil de détection des trypanosomes est inférieur à 500 trypanosomes par ml. Il est maintenant bien adopté sur le terrain. Malheureusement, le fabricant cesse la production de l'équipement de base (centrifugeuse, source de lumière UV) pour ne plus assurer, et pour 10 ans seulement, que la maintenance des équipements et la production des consommables.

• *Le DIFAT*

Le DIFAT (*direct immunofluorescent assay for trypanosomiasis*) est une combinaison de la goutte épaisse et de l'imprégnation par un conjugué fluorescent. Cette technique permet d'aller jusqu'à 40 fois plus vite qu'avec une coloration par le Giemsa, mais elle nécessite une lecture en lumière UV. La disparition annoncée du QBC pourrait lui valoir une carrière intéressante.

• *La mini-colonne échangeuse d'ions*

La mini-colonne échangeuse d'ions (*mAECT, mini anion exchange centrifugation technique*) a été mise au point en 1979 (19). Son principe est de faire passer 300 µl de sang en chromatographie anionique, puis de concentrer l'éluat par une centrifugation douce à 3 000 tours/minute. Le seuil de détection des parasites est de l'ordre de 100 trypanosomes/ml, ce qui en fait le test de référence. Aujourd'hui, la fabrication des colonnes à Daloa, Côte d'Ivoire, n'est plus assurée de manière régulière et se fait uniquement sur commande. Les colonnes pourraient être fabriquées prochainement à Yaoundé, Cameroun.

• *La culture* in vitro

Le KIVI (*kit for in vitro isolation*) a été développé en 1992 pour l'isolement des trypanosomes sur le terrain (20) et immédiatement utilisé comme aide au diagnostic quand les autres techniques n'emportaient pas la décision. Le principe en est simple : une grande quantité de sang (10 ml) est inoculée stérilement à un milieu de culture. Les trypanosomes éventuellement présents se transforment en formes procycliques et commencent à se multiplier. Le flacon de culture est conservé à +27 °C dans l'obscurité et examiné pendant plusieurs semaines. C'est ce long délai pour obtenir une réponse qui est le principal handicap du test.

• *Le xénodiagnostic.*

L'inoculation du sang d'un malade à une souris ou l'alimentation de glossines sur sang de malades conduit à une multiplication des trypanosomes en quelques jours. Cependant, cette technique n'est guère utilisée : il faut des animaux, le rendement est faible, le temps d'incubation est trop long. Elle reste intéressante pour le diagnostic de trypanosomiase à *Trypanosoma brucei rhodesiense* car la souris est très sensible à cette sous-espèce.

• *Quelle technique choisir ?*

L'idéal reste la mini-colonne échangeuse d'ions, mais elle n'est plus fabriquée régulièrement. En son absence, c'est sans conteste possible le QBCtest® qui est la meilleure technique, à la condition expresse que les techniciens soient correctement formés à la lecture en lumière UV, qui n'est pas si simple qu'il y paraisse. En l'absence d'équipement en lumière UV, la centrifugation en tube capillaire est une excellente alternative. En dernier recours, la goutte épaisse colorée au Giemsa peut être utilisée, en étant bien conscient que sa sensibilité est 100 fois moindre que celle de la mAECT.

Dans le liquide céphalorachidien.

La ponction lombaire n'est faite qu'une fois posé le diagnostic de trypanosomiase humaine africaine, pour déterminer la phase de la maladie. Cette question fait l'objet d'un autre article et ne sera donc pas traitée ici. Rappelons simplement que les trypanosomes peuvent être décelés à l'examen direct, mais plus sûrement après centrifugation, simple ou double (22).

L'APPORT DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE

Dans le domaine de la trypanosomiase humaine africaine, la biologie moléculaire est en plein essor mais la sensibilité et la spécificité des techniques demandent encore à

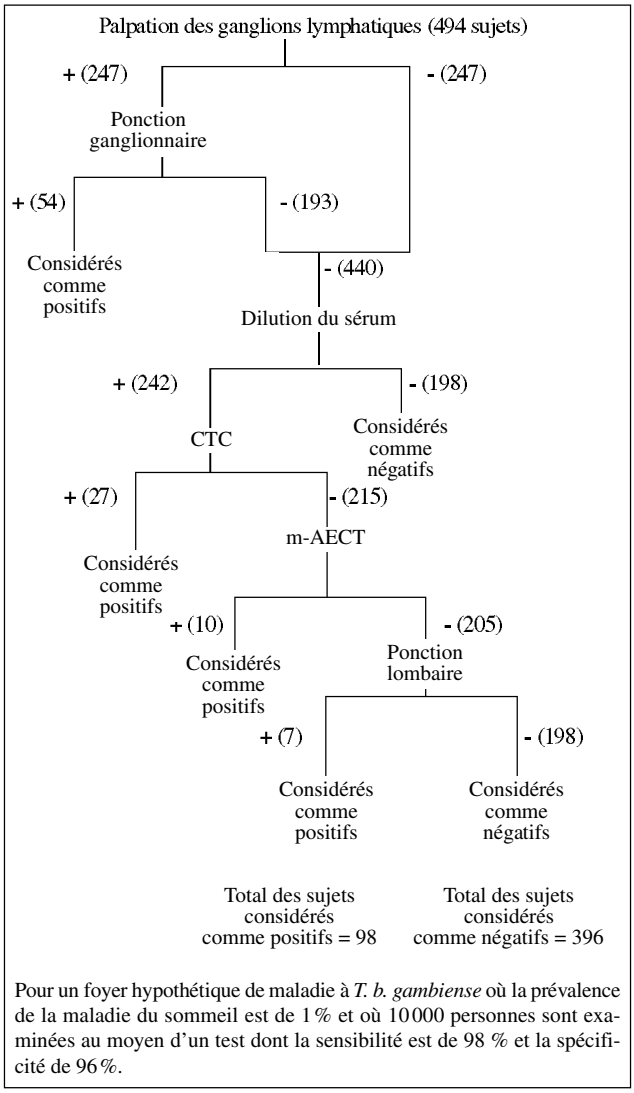

Figure 1 - Séquence des tests parasitologiques réalisés chez 494 sujets séro - logiquement positifs pour le CATT sur sang total.

être évaluées. Les techniques ne sont pas si simples à appliquer qu'on veut bien le dire et on est encore loin de leur application sur le terrain. Il semble plus cohérent aujourd'hui de les limiter au domaine de la recherche.

Détection de l'ADN.

La PCR (*s*) semble très sensible et très spécifique. Si diagnostiquer un parasitisme par le genre *Trypanosoma* semble aisé, les choses sont un peu plus complexes au niveau de l'espèce et de la sous-espèce. Il faut également, notamment pour les prélèvements de sang sur papier filtre, prendre garde à la dénaturation de l'ADN par la lumière (23-25). L'interprétation des résultats doit être prudente : on a pu ainsi observer des PCR positives chez des sujets CATT positifs mais avec recherche de parasites négative et chez des témoins CATT négatifs (26). Quatre grands points restent à résoudre pour une utilisation de la PCR en routine : la simplification de la préparation des échantillons ; la mise au point d'une méthode ELISA ou fluorescente de visualisation et de quantification des résultats de la PCR ; une distinction aisée entre *Trypanosoma brucei gambiense, Trypanosoma brucei rhodesiense* et d'autres taxons ; une diminution du coût des équipements.

Détection de l'ARN.

La RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*)est une technique de détection de l'ARNm, moins stable que l'ADN et témoin d'une transcription active des séquences d'ADN. Elle est moins sujette à contamination durant l'échantillonnage et elle permet la distinction entre infection active et ADN persistant de trypanosomes morts. Cette technique devrait être de première importance dans le suivi d'essais thérapeutiques, lors d'études de chimiorésistances ou lors d'essais vaccinaux. Pour le moment, elle semble destinée uniquement à des activités de recherche.

LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Faire un diagnostic de trypanosomiase humaine africaine revient à confronter un certain nombre de variables : l'agent infectieux *(Trypanosoma brucei gambiense, Trypanosoma brucei rhodesiense),* le nombre de patients à examiner, le nombre de malades attendus dans la population

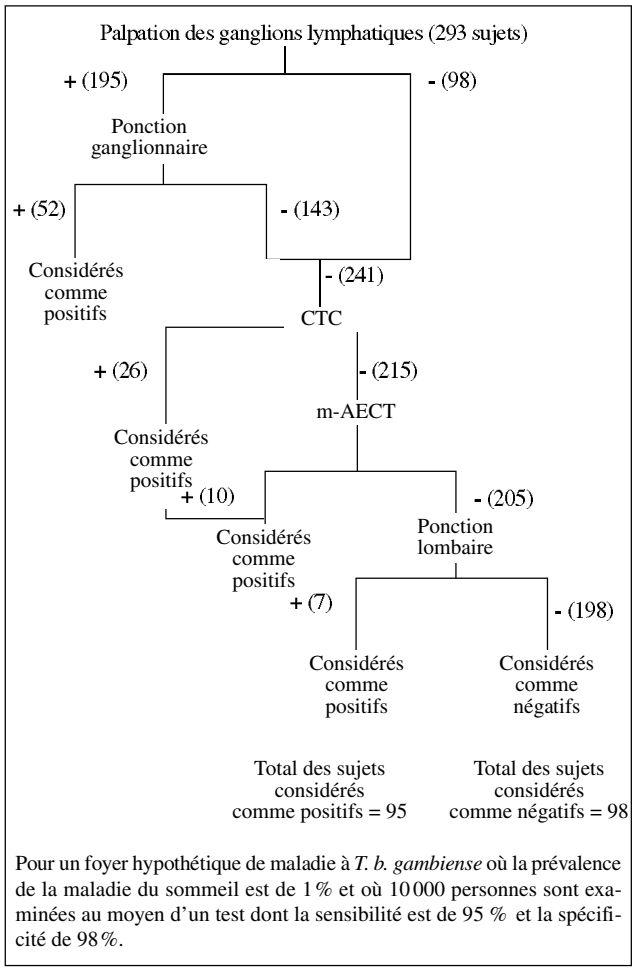

Figure 2 - Séquence des tests parasitologiques réalisés chez 293 sujets séro - logiquement positifs pour le CATT sur filtre-papier.

examinée, la disponibilité des techniques de laboratoire, le savoir-faire du personnel, la détection active ou passive des cas, etc..

On n'oubliera pas non plus que la symptomatologie n'est pas spécifique et qu'elle est peu sensible, de même que les signes d'inflammation, que la sérologie est spécifique et sensible et que le diagnostic parasitologique, s'il est par définition le plus spécifique, est peu sensible et cela d'autant plus que les tests les plus performants ne sont plus guère fabriqués.

Il faut alors définir des stratégies diagnostiques, de rendement variable. La figure 1 montre le rendement d'une séquence de tests réalisée chez 494 sujets séropositifs au CATT sur sang total : à l'issue de la chaîne diagnostique, 98 sujets ont été retenus comme trypanosomés (19,8 %). La

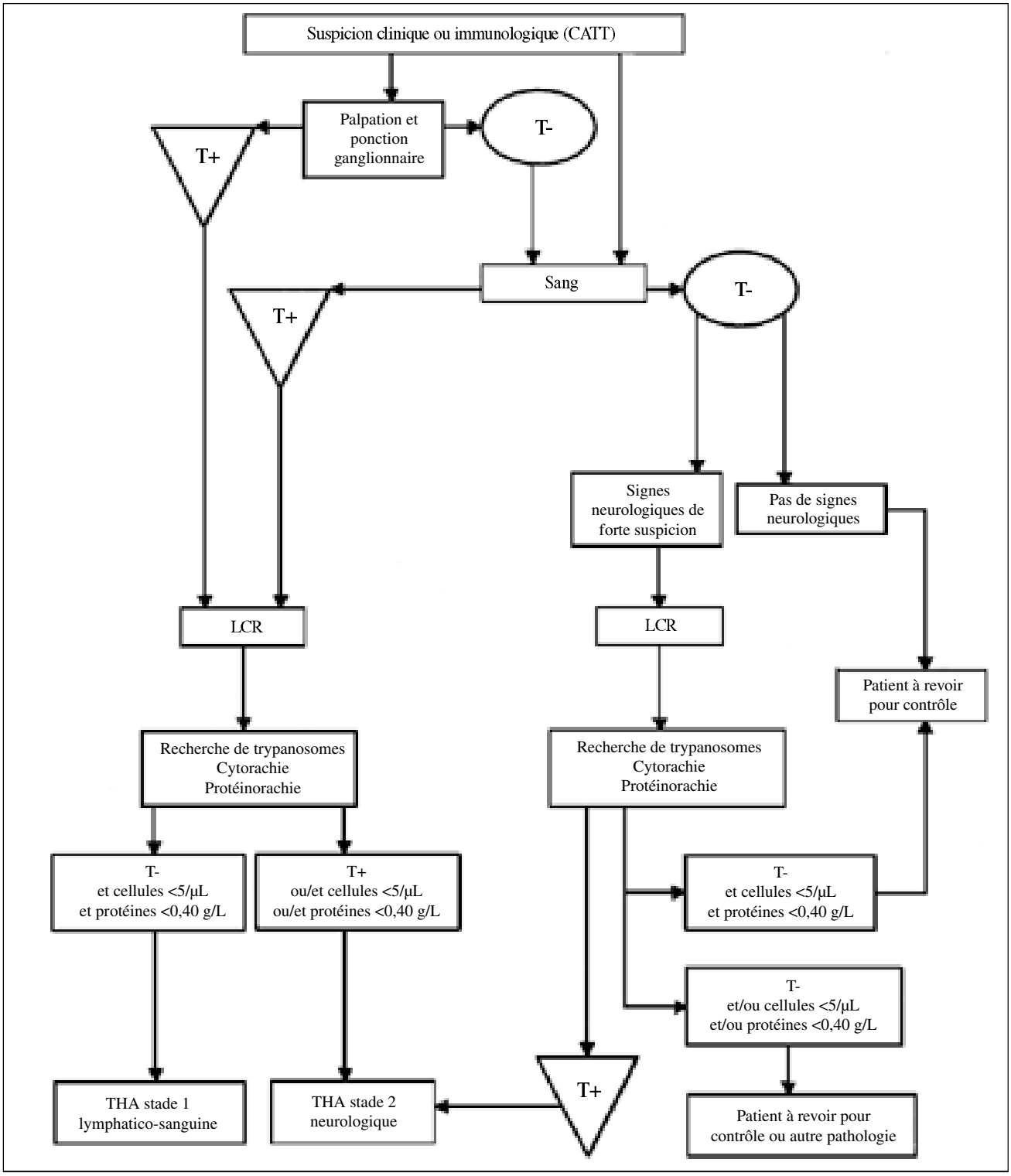

Figure 3 - Diagnostic biologique de la trypanosomose humaine africaine : arbre décisionnel (d'après B. Bouteille, communication per - sonnelle).

figure 2 montre le rendement d'une séquence très voisine réalisée chez 293 sujets séropositifs au CATT sur sang recueilli sur papier filtre: à l'issue de la chaîne, 95 étaient trouvés trypanosomés (32,4 %). Dans les deux cas, l'hypothèse était faite d'un foyer de 10 000 personnes avec une prévalence de la maladie du sommeil de 1 % (3).

Actuellement, un consensus se dessine sur un algorithme décisionnel qui semble le plus performant (Fig. 3). Mais quelque soit l'algorithme choisi, le point faible reste le diagnostic parasitologique, exigé pour le traitement du malade, et qui manque encore trop de sensibilité ■

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 - JANNIN J., MOULIA-PELAT J-P., CHANFREAU B. et Coll. - Trypanosomiase humaine africaine : étude d'un score de présomption de diagnostic au Congo. *Bull. World Health Organ.* 1993 ; **71** : 215-222.

2 - GUERIN - De la maladie du sommeil. Thèse de médecine, Paris, 1869.

3 - ANONYME - La trypanosomiase africaine : lutte et surveillance. Série de rapports techniques n° 881, OMS ed., Genève, 1995, 123 p.

4 - FREZIL J-L., COULM J., ALARY J-C. - Evolution après traitement des suspects immunologiques de trypanosomiase non confirmés parasitologiquement. *Med. Trop.* 1979 ; **39** : 53-56.

5 - MATTERN P., PILLOT J., BONNARDOT R. - Contribution à l'étude des immunoglobulines du liquide céphalo-rachidien responsables du phénomène d'immunofluorescence dans la neuro-syphilis et dans la trypanosomiase nerveuse. *Med. Afr. Noire* 1965 ; **6** : 219-221.

6 - LEJON V., BUSCHER P., SEMA N.H. et Coll. - Human African trypanosomiasis : a latex agglutination field test for quantifying IgM in cerebrospinal fluid. *Bull. World Health Organ.* 1998 ; **76** : 553-558.

7 - VAN MEIRVENNE N. - Biological diagnosis of human African trypanosomiasis. In « DUMAS M., BOUTEILLE B., BUGUET A. - Progress in human African trypanosomiasis». Springer ed., Paris 1999, 344 p.

8 - MAGNUS E., VERVOORT T., VAN MEIRVENNE N. - A card - agglutination test with stained trypanosomes (CATT) for the serological diagnosis of *T.b.gambiense* trypanosomiasis. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1978 ; **58** : 169-176.

9 - MIEZAN T.W., DOUA F., CATTAND P., DE RAADT P. - Evaluation du Testryp CATT appliqué au sang prélevé sur papier filtre et au sang dilué, dans le foyer de trypanosomiase à *Trypanosoma brucei gambiense* en Côte d'Ivoire. *Bull. World Health Organ.* 1991 ; **69** : 603-606.

10 - BUSCHER P., LEJON V., MAGNUS E., VAN MEIRVENNE N. - Improved latex agglutination test for detection of antibodies in serum and cerebro-spinal fluid of *Trypanosoma brucei gambiense* infected patients. *Acta Trop.* 1999 ; **73** : 11-20.

11 - LIU M.K., PEARSON T.W. - Detection of circulating trypanosomal antigens by double antibody ELISA using antibodies to procyclic trypanosomes. *Parasitology* 1987 ; **95** : 277-290.

12 - LIU M.K., CATTAND P., GARDINER I.C., PEARSON T.W. - Immunodiagnosis of sleeping sickness due to *Trypanosoma brucei gambiense* by detection of antiprocyclic antibodies and trypanosome antigens in patients sera. *Acta Trop.*1989 ; **46** : 257-266.

13 - REBESKI D.E., WINGER E.M., VAN ROOIJ E.M. et Coll. - Pitfalls in the application of enzyme-linked immunoassays for the detection of circulating trypanosomal antigens in serum samples. *Parasitol. Res.* 1999 ; **85** : 550-556.

14 - NANTULYA V.M. - TrypTect CIATT : a card indirect agglutination trypanosomiasis test for diagnosis of *Trypanosoma brucei gambiense* and *T. b. rhodesiense* infections. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997 ; **91** : 551-553.

15 - MEDA H.A., BOSOMPEM K.M., DOUA F. et Coll. - Evaluation multicentrique de la spécificité du CIATT dans le diagnostic sur le terrain de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense* en zones non endémiques. In « XXVe réunion du conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomoses, Mombasa, Kenya , 1999 ».

16 - CARRIE J. - Coloration vitale fluorescente du trypanosome. Procédé rapide de détection du parasite dans le sang. In « XVIe réunion du conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomoses, Yaoundé, Cameroun, 1979 ».

17 - BAILEY J.W., SMITH D.H. - The use of the acridine orange QBC technique in the diagnosis of African trypanosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; **86** : 630.

18 - TRUC P., BAILEY J.W., DOUA F. et Coll. - A comparison of parasitological methods for the diagnosis of gambian trypanosomiasis in an area of low endemicity in Cote d'Ivoire. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1994 ; **88** : 419-421.

19 - LUMSDEN W.H., KIMBER C.D., EVANS D.A., DOIG S.J. - *Trypanosoma brucei* : miniature anion exchange centrifugation technique for detection of low parasitaemias : adaptation for field use. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1979 ; **73** : 312-317.

20 - AERTS D., TRUC P., PENCHENIER L. et Coll. - A kit for in vitro isolation of trypanosomes in the field : first trial with sleeping sickness patients in the Congo Republic. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; **86** : 394-395.

21 - TRUC P., AERTS D., McNAMARA J.J. et Coll. - Direct isolation in vitro of *Trypanosoma brucei* from man and other animals, and its potential value for the diagnosis of gambian trypanosomiasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; **86** : 627-629.

22 - CATTAND P., MIEZAN B.T., DE RAADT P. - Human African trypanosomiasis : use of double centrifugation of cerebrospinal fluid to detect trypanosomes. *Bull. World Health Organ.* 1988 ; **66** : 83-86.

23 - HUNTER C.A., JENNINGS F.W., ADAMS J.H. et Coll. - Subcurative chemotheray and fatal post-treatment reactive encephalopathies in African trypanosomiasis. *Lancet* 1992 ; **339** : 956-958.

24 - KANMOGNE G.D., ASONGANYI T., GIBSON W.C. - Detection of *Trypanosoma brucei gambiense* in serologically positive but aparasitaemic sleeping-sickness suspects in Cameroon, by PCR. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1996 ; **90** : 475-484.

25 - KABIRI M., FRANCO J.R., SIMARRO P.P. et Coll. - Detection of *Trypanosoma brucei gambiense* in sleeping sickness suspects by PCR amplification of expression-site-associated genes 6 and 7. *Trop. Med. Int. Health* 1999 ; **4** : 658-661.

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

Centre Européen de Santé Humanitaire

Nouvelle adresse
Université Claude Bernard Lyon 1
Centre Européen de Santé Humanitaire
50 avenue Tony Garnier
69366 Lyon Cedex 07 France
Tel. : 04 37 28 74 57 / 59 - 06 08 42 49 67