Bull. Soc. Path. Ex.,
88, 1995, 38-41

Mots-clés : Déplacements de population, Trypanosomiase *T. b. gambiense*, Dépistage actif, Test d'agglutination sur carte, Ouganda.

Key-words: Population displacements, Trypanosomiasis *T. b. gambiense*, Active case finding, Card Agglutination Trypanosomiasis Test, Uganda.

LA TRYPANOSOMIASE A *TRYPANOSOMA BRUCEI GAMBIENSE* DANS LE FOYER DU NORD-OUEST DE L'OUGANDA

Bilan de 5 années de lutte (1987-1991)

Par C. PAQUET (1), J. CASTILLA (2), D. MBULAMBERI (3), M. F. BEAULIEU (2), M. GASTELLU ETCHEGORRY (2) & A. MOREN (1) (4)

Control of trypanosomiasis due to *Trypanosoma brucei gambiense* in north-west Uganda, 1987-1991.

Summary: *In Uganda, a case-finding and treatment programme has been implemented by Médecine Sans Frontières (MSF) and the Ministry of Health in the North of West-Nile province. Data collected in the hospital of Moyo from January 1987 to June 1991 were analyzed. Forty eight hundred and twenty two cases of trypanosomiasis due to* T. B. gambiense *has been recorded. Cumulative incidence rate for this period was 5.6 %. Passive and active case-finding strategies were used, both based on Card Agglutination Test (CATT) as screening tool, followed by parasitological examinations. The mobile teams identified 1906 of the 4 822 cases (39.5 %). Case fatality rate was 2.6 %. This study confirmed the association between social and political disruptions, large movements of population and extension of trypanosomiasis. Active case-finding seems to quickly reduce disease prevalence in hyper-endemic areas. An integrated programme is then necessary to control sleeping sickness transmission.*

Résumé : *Cette étude présente les résultats du programme de contrôle de la trypanosomiase mis en place par Médecins Sans Frontières (MSF) et le Ministère de la santé dans le foyer du nord-ouest de l'Ouganda. Les dossiers des patients traités à l'hôpital de Moyo entre janvier 1987 et juin 1991 ont été analysés. Un total de 4 822 malades ont été traités, soit une incidence cumulée de 5,6 % pour cette période. La stratégie de dépistage était à la fois passive et active, basée sur l'utilisation du test d'agglutination sur carte (CATT). Les équipes mobiles ont identifié 1906 des 4 822 malades (39,5 %). La létalité globale était de 2,6 %. Cette étude confirme l'association entre les troubles sociaux et politiques, les grands mouvements de population et l'extension de la trypanosomiase dans cette région d'Afrique. La recherche active des cas semble diminuer rapidement la prévalence dans les situations d'hyperendémie. Néanmoins, une approche intégrée est ensuite nécessaire pour contrôler la transmission de la maladie.*

INTRODUCTION

Le nord-ouest de l'Ouganda est un foyer historique de trypanosomiase humaine africaine (THA) à *Trypanosoma brucei gambiense (T. B. gambiense)*. Ce foyer couvre la province du West-Nile et s'étend au-delà des frontières nationales, vers le sud du Soudan (région de Kajo Kaji) et le Zaïre (région de Bouma).

Jusqu'à la fin des années soixante-dix, la mise en culture des terres, la lutte contre les vecteurs et le dépistage actif des cas avaient permis de contrôler la maladie. A la chute du régime d'Idi Amin Dada, la région a connu une situation de guerre civile qui a entraîné à la fois l'arrêt des programmes de santé et la fuite des populations civiles vers le Soudan voisin. Les Ougandais se sont installés dans des zones de haute endémicité de THA, les seules qui leur étaient accessibles. A partir de 1985, ces réfugiés ont commencé à revenir dans le West-Nile ougandais, où le vecteur avait entre-temps proliféré. Ces mouvements de population ont été à l'origine d'une forte recrudescence de la maladie du sommeil à *T. B. gambiense* dans le foyer nord-ouest de l'Ouganda (3).

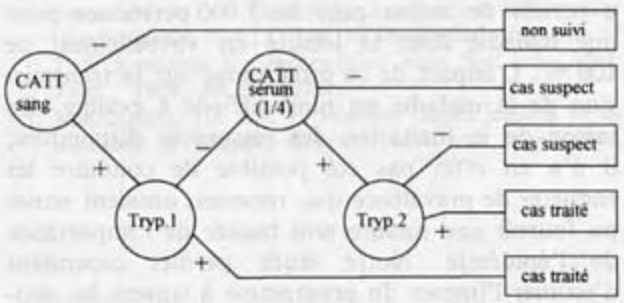
Le programme de lutte contre la THA dans le West-Nile

En 1985, Médecins Sans Frontières (MSF) a été chargé par le Haut Commissariat des Nations Unies

(1) Épicentre, 8, rue Saint-Sabin, Paris.
(2) Médecins Sans Frontières, 8, rue Saint-Sabin, Paris.
(3) National Sleeping Sickness Control Programme, Kampala, Ouganda.
(4) Manuscrit n° 1562. Accepté le 17 janvier 1995.

pour les Réfugiés (UNHCR) d'apporter un soutien aux structures de santé ougandaises dans le cadre du retour des réfugiés du Soudan. Très rapidement, le nombre de cas de trypanosomiase vus en consultation a amené à mettre en place un programme de lutte contre cette maladie. Ce programme, basé sur des équipes mobiles visitant les villages de la région, a été organisé en collaboration avec le National Sleeping Sickness Control Programme (NSSCP) ougandais (8).

A partir de 1986, le dépistage s'est effectué à l'aide du test d'agglutination sur carte (CATT) (2), en suivant une stratégie en trois étapes (fig. 1). Le diagnostic de confirmation se faisait par la recherche du trypanosome dans les adénopathies périphériques, dans le sang circulant (triple centrifugation de Woo suivie, si négative, par la mini-colonne échangeuse d'ions (MAECT) (1, 10), et dans le liquide céphalo-rachidien (LCR).



Tryp 1 : recherche du trypanosome dans le suc ganglionnaire.

Tryp 2 : recherche du trypanosome dans le sang circulant et le LCR.

Fig. 1. — Protocole de diagnostic de la trypanosomiase à T. gambiense *utilisé dans le nord-ouest de l'Ouganda, 1987-1991.*

Seuls les cas confirmés parasitologiquement ont été traités. Les formes lymphatico-sanguines ont reçu de la pentamidine et les formes avec atteinte du système nerveux central du melarsoprol, selon les protocoles thérapeutiques de l'OMS (6). Les suspects sérologiques ont été suivis pendant une période de deux ans.

Nous présentons ici les résultats de ce programme entre 1987 et 1991.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Nous avons analysé les cahiers des campagnes de dépistage actif menées entre 1988 et 1991. Ces données comportaient le nom des villages visités, le nombre d'individus examinés et le nombre de suspects sérologiques identifiés.

Nous avons analysé les dossiers médicaux des patients traités pour THA à l'hôpital de Moyo, seul centre thérapeutique du programme, entre janvier 1987 et juin 1991.

Les données ont été analysées avec le logiciel Epi-Info (CDC, USA). Les proportions ont été comparées par le test du χ^2.

RÉSULTATS

Description des cas et morbidité

Entre janvier 1987 et juin 1991, 4 822 cas de THA ont été traités à l'hôpital de district de Moyo. Le pic d'activité du programme a eu lieu au cours du premier semestre de 1990, avec une moyenne de 233 cas traités par mois au cours de cette période (fig. 2). Le taux d'incidence cumulé pour 4 ans était de 5,6 %.

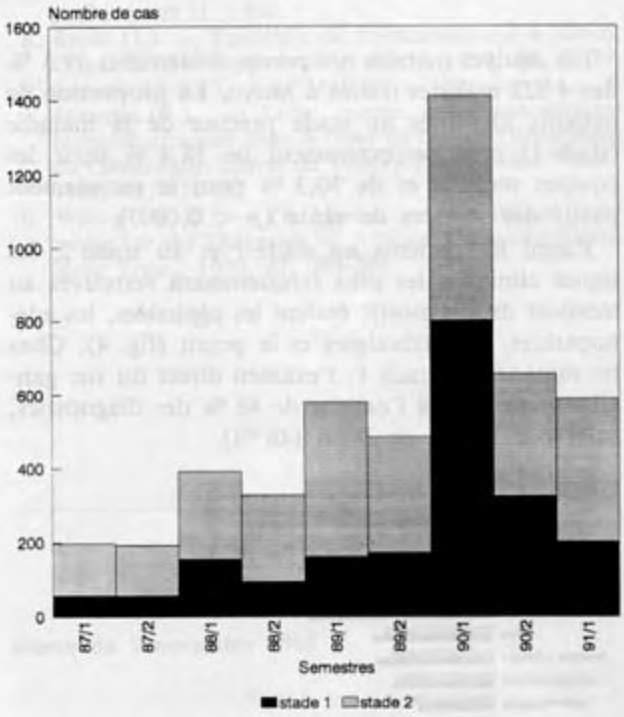


Fig. 2. — Cas de trypanosomiase (N = 4 822) par stade, traités à l'hôpital de Moyo, Ouganda, 1987-1991.

Le sex ratio (H/F) des malades était de 0,75:1. Le pic de la distribution par âge des cas était plus précoce chez les hommes que chez les femmes (fig. 3).

Dépistage et diagnostic

Entre 1988 et 1990, environ 30 000 personnes ont bénéficié chaque année du dépistage actif par les équipes mobiles, ce qui représente environ deux tiers de la population vivant dans les villages endémiques (N = 47 330). La proportion de malades diagnostiqués par rapport au nombre total d'individus examinés variait selon les villages de 0,5 % à 30 %. En 1991, parmi 30 292 personnes examinées dans ces mêmes villages (troisième passage), la proportion de malades variait de 0,35 à 0,62 %.

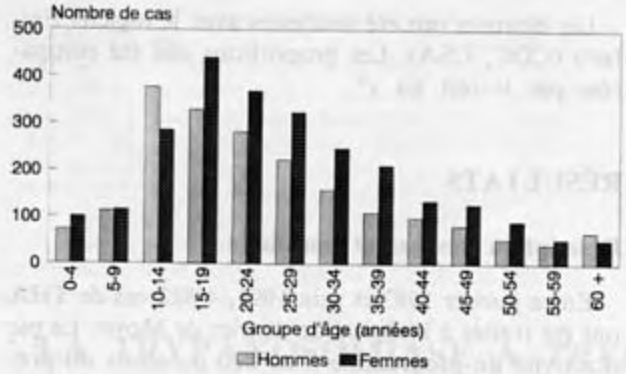


Fig. 3. — Distribution par âge et par sexe des cas de trypanosomiase (N = 4 822), hôpital de Moyo, Ouganda, 1987-1991.

Les équipes mobiles ont permis d'identifier 39,5 % des 4 822 malades traités à Moyo. La proportion de patients identifiés au stade précoce de la maladie (stade 1) était respectivement de 58,4 % pour les équipes mobiles et de 30,3 % pour le recrutement passif des services de santé ($p < 0,0001$).

Parmi les patients au stade 1 et au stade 2, les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés au moment du diagnostic étaient les céphalées, les adénopathies, les arthralgies et le prurit (fig. 4). Chez les malades au stade 1, l'examen direct du suc ganglionnaire a été à l'origine de 48 % des diagnostics, suivi par le test de Woo (46 %).

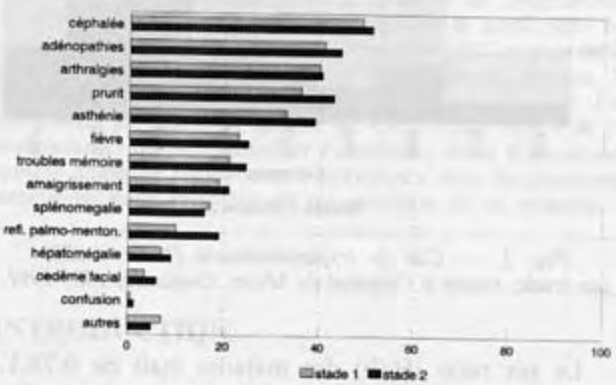


Fig. 4. — Signes cliniques (%) présentés par 2 157 cas de THA, hôpital de Moyo, Ouganda, 1987-1989.

Résultats du programme

Les données concernant le résultat du traitement n'ont été disponibles qu'à partir de juin 1988. Parmi les 3 946 cas de maladie du sommeil traités au cours des deux dernières années de l'étude, 103 décès ont été enregistrés, soit une létalité de 2,6 %. La létalité était plus élevée parmi les patients au stade 2 (3,8 %) que parmi les patients au stade 1 (1 %) ($p < 0,0001$). Les complications provoquées par le traitement au mélarsoprol ont été à l'origine de 68,4 % (N = 41) des décès survenus parmi les malades au stade 2.

Seuls 1 276 des 4 822 malades (27 %) ont été vus au moins une fois lors des visites de contrôle programmées 3, 6, 9 et 12 mois après le traitement. Cent trente-trois rechutes ont été diagnostiquées lors de ces visites de suivi, soit 10,4 % des consultants. Rapportées au nombre total de personnes traitées, ces rechutes (N = 133) représentaient une proportion de 2,7 %.

DISCUSSION

La progression de la THA dans le nord de l'Ouganda au milieu des années quatre-vingt a confirmé l'association souvent décrite entre cette maladie, les troubles sociaux et politiques et les grands mouvements de population (3). Le programme mis en place par MSF dans le West-Nile a permis de traiter près de 5 000 personnes pour une maladie dont la létalité est virtuellement de 100 %. L'impact de ce programme sur la transmission de la maladie est plus difficile à évaluer. En raison de la limitation des ressources disponibles, il n'a en effet pas été possible de conduire les enquêtes de prévalence qui, répétées, auraient seules pu fournir une mesure non biaisée de l'importance de l'épidémie. Notre étude permet cependant d'estimer l'impact du programme à travers les données d'activité de celui-ci, et la nette diminution de l'activité qui a été enregistrée à partir du second semestre de 1990 suggère une forte diminution de la prévalence de la maladie. La faible proportion de malades retrouvée en 1991 lors du troisième passage des équipes mobiles dans les villages, comparée aux chiffres initiaux de 1988-1990, est aussi en faveur d'un impact du programme sur l'épidémie.

L'intérêt du test CATT pour les campagnes de dépistage actif a été rapporté par de nombreuses équipes, notamment au Cameroun (9), au Congo (5) et en Côte-d'Ivoire (4). Dans la région de Moyo, nous avons confirmé que même dans des conditions difficiles, ce test était adapté à une utilisation de masse sur le terrain. La séquence CATT sang total/CATT sur sérum dilué (fig. 1) permet de disposer d'un outil de dépistage plus spécifique. Le seuil de dilution retenu pour le CATT sur sérum peut être modifié en fonction des objectifs du programme et du niveau de prévalence de la maladie (7).

Dans le West-Nile, la lutte contre la THA doit maintenant évoluer vers une approche intégrée, incluant le contrôle du vecteur et la promotion des soins de santé primaire. Le maintien d'un faible niveau d'endémicité dans cette région est aujourd'hui rendu difficile par la dégradation de la situation au sud du Soudan et de nouveaux déplacements de population de part et d'autre de la frontière avec l'Ouganda.

REMERCIEMENTS

Le programme de lutte contre la trypanosomiase dans le West-Nile a bénéficié du soutien financier de la Communauté économique européenne entre 1986 et 1991. Nous voudrions exprimer nos remerciements et nos encouragements au personnel de l'hôpital de Moyo et aux équipes de MSF qui continuent aujourd'hui encore à faire fonctionner ce programme.

Nous remercions M. François COUDERC qui a saisi les données de cette étude; ainsi que les Drs W. PEREA, T. ANCELLE et C. SUETENS qui ont revu le manuscrit.

BIBLIOGRAPHIE

1. LUMDSEN (W. H. R.), KIMBER (C. D.) & STRANGE (M.). — *Trypanosoma brucei:* Detection of low parasitemias in mice by miniature exchanger centrifugation technique. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1977, **71**, 421-422.
2. 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. belge Med. Trop.*, 1978, **58**, 169-176.
3. MBULAMBERI (D. B.). — Possible causes leading to an outbreak of sleeping sickness: facts and hypotheses. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1989, **69**, supplément 1, 173-180.
4. MIEZAN (T.), DOUA (F.), CATTAND (P.) & DE RAADT (P.). — Évaluation 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. OMS*, 1991, **69**, 603-606.
5. NOIREAU (F.), GOUTEUX (J. P.) & DUTEURTRE (J. P.). — Valeur diagnostique du test d'agglutination sur carte (Testryp CATT) dans le dépistage de masse de la trypanosomiase humaine au Congo. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1987, **80**, 796-803.
6. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. — Epidemiologie et contrôle de la trypanosomiase africaine. Rapport d'un Com. d'experts OMS. *Sér. rapp. techn.*, 1986, n° 739, 127 p.
7. PAQUET (C.). — Dépistage de la trypanosomiase : utilisation du CATT test en Ouganda. Mémoire pour le Diplôme d'Études Avancées (DEA) « Épidémiologie et Intervention en Santé Publique », Université de Tours et Bordeaux II, 1992.
8. RIGAL (J.). — Épidémie de trypanosomiase à Moyo, Ouganda. *Développement et Santé*, 1992, **99**, 26-29.
9. SICARD (J. M.), LE MAO (G.), MERLIN (M.) & JEANDEL (P.). — Lutte contre la trypanosomiase humaine africaine dans le foyer de Douala (République du Cameroun), Intérêt du Testryp CATT. *Méd. Trop.*, 1989, **49**, 375-79.
10. WOO (P. T. K.). — The Haematocrit Centrifuge Technique for the Diagnosis of African Trypanosomiasis. *Acta Trop.*, 1970, **27**, 384-386.

Communication de M. Paquet : séance du 9 novembre 1994

INTERVENTION DE M. LE BRAS

Félicite les auteurs.

Demande si la valeur prédictive des réflexes palmo- et pollico-mentonniers a été envisagée.

Du point de vue thérapeutique, la mortalité par encéphalopathie arsenicale est d'environ 1,8 %, c'est-à-dire relativement faible. Les corticoïdes étaient-ils utilisés?

S'agissant de *T. gambiense,* pourquoi la DFMO n'a-t-elle pas été utilisée?

Réponse

Seule la sensibilité du réflexe palmo-mentonnier a été mesurée, elle est de l'ordre de 20 % chez les malades au stade 2. Nous n'avons pas étudié la valeur prédictive positive de ce signe.

Les malades traités par le melarsoprol recevaient systématiquement de la prednisolone à la dose de 1 mg/kg/j au cours de la première semaine de cure, puis à des doses décroissantes au cours des deuxième et troisième semaines. En cas d'encéphalopathie, le protocole thérapeutique associait perfusion de sérum glucosé, adrénaline et dexaméthazone.

Nous avons utilisé la DFMO chez quelques malades qui n'avaient pas répondu favorablement aux cures de mélarsoprol. Cependant, des quantités importantes de perfusions sont nécessaires à chaque traitement, et, pour cette raison, nous n'avons pas utilisé systématiquement ce médicament en première intention à Moyo où le nombre de malades à traiter était important et les contraintes logistiques (transport, stockage) majeures.

INTERVENTION DE M. P. GAZIN

N'aurait-il pas été intéressant et possible de mener, parallèlement aux dépistages et soins, une lutte contre les glossines en utilisant des techniques éprouvées de piégeage?

Réponse

Au cours des premières années de l'épidémie, qui ont fait l'objet de cet exposé, le nombre important de malades, les moyens limités dont nous disposions et l'insécurité de la région nous avaient amenés à concentrer nos efforts sur la recherche active des cas. Il est certain qu'aujourd'hui le problème est différent et la lutte contre le vecteur par piégeage devrait être intégrée à une stratégie visant à poursuivre la réduction de l'endémicité dans un contexte de faible prévalence.