

Introduction

For centuries trypanosomiasis, or sleeping-sickness, has ravaged vast areas of tropical Africa, with effects that are far from being forgotten. As recently as 20 years ago it was considered one of the most terrible of all the endemic diseases affecting the African continent. Control efforts undertaken both in the laboratory and in the field—often by special bodies whose remarkable work is universally known—have now reduced trypanosome infection rates to an extremely low level, but trypanosomiasis specialists and public health administrators alike agree that the disease is far from conquered.

However reassuring the statistical picture, the figures may conceal the true situation. Epidemic outbreaks may arise unpredictably from infections occurring in a few ill-defined foci. The very size of the areas infested by tsetse flies makes precise knowledge of the behaviour of these vectors imperative if insecticidal campaigns are to be waged to the greatest effect and with the greatest economy; yet entomologists still have much to learn about them. At the opposite pole in the transmission cycle, the attack on the parasite requires both diagnostic techniques better suited for mass case-finding and more effective schedules for mass treatment.

At the request of a number of governments, the World Health Organization decided to take a more direct part in the joint efforts of African States to control trypanosomiasis, and in June 1962 it convened an Expert Committee which reviewed the situation and considered how best to control, or possibly eradicate, the disease.

The various problems involved are considered in this issue of the *Bulletin*. Their complexity will be striking to a reader unacquainted with these areas, which have from time immemorial been the scene of a fierce biological struggle between parasites, vectors, human hosts and wild and domestic animals, the survival of each depending on the others and on favourable or unfavourable environmental conditions. The 18 papers which follow testify to the steadfastness of the search for better methods of control, the will to succeed, and the hope of ultimate success.

The article on the distribution of African trypanosomiasis in man and animals by M. A. Vaucel, B. B. Waddy, M. A. de Andrade da Silva and V. E. Pons evaluates control measures to date in the light of each country's or region's approach. The figures quoted show how much has been achieved. The authors draw attention to the foci that remain active and to the weaknesses at present in surveillance and case-finding, and in so doing they give a clearer idea of the work that has yet to be done by national health services and by the international bodies that assist them.

The contribution by S. G. Wilson, K. R. S. Morris, I. J. Lewis and E. Krog well illustrates the burden of trypanosomiasis on the economy of infested areas and shows how this disease can counter all efforts to improve the often precarious and deficient diet of African populations. The presence of *Glossina* prevents agricultural

development over large areas and renders stock-raising difficult, if not impossible. In cattle-grazing areas bordering on the *Glossina* zones, livestock are weakened and require constant veterinary attention. This article deals with the situation in the Sudan, Bechuanaland and West Africa and clearly demonstrates the complex inter-relationships between the many factors at play, including the marginal living conditions of men and cattle and the need to reclaim cultivable land to meet the needs of growing populations.

Population movements of various types and population density are discussed in some detail by R. Mansell Prothero as factors promoting the spread of trypanosomiasis. In this article he raises the question of the effect on population mobility of the medical, social and economic measures taken by the new African States.

D. H. H. Robertson's contribution demonstrates both the need for and the difficulty of taking appropriate control measures. There has been an increase in *Trypanosoma rhodesiense* infection in south-east Uganda over the past two decades. The Lake Victoria fishermen are now better equipped and tend to remain longer in the fishing areas—breaking the regulations to do so—and are thus exposed for longer periods to the risk of infection. Another contributory factor is the traditional land-tenure system, which hinders the planned regrouping of populations that is essential if the numbers of *Glossina* are to be reduced.

K. C. Willett discusses the epidemiology of human trypanosomiasis in terms of the relationships between the vertebrate host, the parasite and the insect vector. This approach allows him to demonstrate the complex interdependence of these vectors and the chain reactions that may be triggered off by altered conditions affecting any one of these groups and arising either from natural changes in its environment or from man's intervention. As this paper shows, many of these relationships require to be more fully elucidated before control measures can be applied with the optimum efficacy.

The present distribution of the *Glossina* species forming the major groups of trypanosomiasis vectors is dealt with in a detailed study, with maps, by J. Ford, who analyses the reasons for the shrinking or expansion of infested areas. Among these are depopulation or repopulation by man, epizootics reducing the game population on which the tsetse flies feed, and the adaptability of flies to new habitats. The author makes the point that failure to recognize that the tsetse fly is but one, and not the only, component of a complex ecosystem has been responsible for the disappointing results in certain *Glossina* control campaigns.

W. P. Langridge, R. J. Kernaghan and P. E. Glover review various aspects of tsetse-fly biology and behaviour—including the effects of climate, resting habits and breeding-sites, feeding habits, activity periods, and others—and describe several methods of capture and of fly population assessment. The practical lessons to be learned from this article make it possible to evaluate various control techniques more effectively.

E. Bursell reviews the literature on the reproduction and development of tsetse flies. He suggests that desiccation is not an important a factor in fly mortality, as had hitherto been supposed, and he indicates certain lines along which research could fruitfully be pursued, particularly the study of intermediary metabolism in order to determine the reasons for the extraordinary resistance to starvation noted in certain species.

B. Weitz reports on the results of analyses of over 22 000 blood meals from 15 *Glossina* species by means of a technique based on the precipitin test which renders it possible to identify the animal species on which tsetse flies have fed. His paper reveals characteristic preferences for each *Glossina* species (these preferences being partly independent of the availability of different hosts) and gives tables of feeding patterns. In his conclusions he discusses the possibility of tsetse-fly control by selective elimination of wild animal hosts.

In trypanosomiasis, choice of the wrong form of treatment may have serious consequences, and, according to D. Weinman, present diagnostic methods are often an inadequate guide for the clinician. The author critically examines various diagnostic methods and refers in particular to a culture method which has proved sensitive and usable under field and hospital conditions for isolation of *T. gambiense* and *T. rhodesiense* from both blood and spinal fluid.

In addition to methods for the identification and numerical estimation of pathogens in man and animals for trypanosomiasis diagnosis, research workers must also have techniques available for the quantitative study of the *in vivo* and *in vitro* effects that chemotherapeutic substances may have on different trypanosome species, of the susceptibility of hosts to experimental inoculation, of morphological variation and of the relation between the metabolism of trypanosome strains and their infectivity. W. H. R. Lumsden reviews previous quantitative work on trypanosomiasis and outlines a method for the estimation of the infectivity of trypanosomiasis suspensions, based on serial dilution, which should have valuable applications in diagnosis.

Various immunological responses which may assist in diagnosis are discussed by M. A. Soltys, who also considers the question of specific adaptive immunity developed during and after illness, the mechanism of which has not yet been entirely explained. He discusses attempts, with or without treatment with drugs, to immunize animals with living or killed trypanosomes and reports on, often complicated, studies on antigenic structure and variations on which specific and reliable diagnostic methods depend.

J. Schneider describes the principal trypanocides currently used in man, the main therapeutic and prophylactic methods, and the criteria for determining cure. Many treatment failures with suramin and pentamidine may be explained by the fact that in some patients the central nervous system may be affected before cerebrospinal fluid findings make this apparent, and there is therefore a growing tendency to use drugs which are active at all stages of the infection, even for patients in whom trypanosomiasis has been diagnosed very early.

N. R. E. Fendall, B. A. Southgate and J. R. H. Berrie describe the aims and principles of trypanosomiasis control considered, not in isolation, but in relation to the total work of public health administrations. They argue that trypanosomiasis control services, comprising a vigilance service and treatment and prophylaxis facilities, should be based on general rural health centres and their constituent teams.

The article by G. Neujean, in which he reviews the human trypanosomiasis situation in the Republic of the Congo (Léopoldville), shows how the methods adopted there developed in the light of the means of control available. By the time that country had achieved independence, trypanosomiasis had become a matter of case treatment. However, at this stage of endemicity—which P. Richet has termed “residual trypanosomiasis”—vigilance is essential.

The last article, by K. S. Hocking, J. F. Lamerton and E. A. Lewis, deals with methods for tsetse-fly control and eradication, details being given of the techniques and costs of several large-scale campaigns undertaken in East Africa. Today game destruction is gradually declining as a control method, and biological techniques involving the use of parasites, predators or sterilants are still largely at the experimental stage. The authors consider that the choice lies, according to local conditions, between insecticide spraying campaigns, partial or complete removal of bush cover, or a combination of these.

To complete this issue there are two notes: that by J. M. B. Harley gives recent information on trends in research being carried out by *Glossina* entomologists, while that by T. A. M. Nash gives details of techniques for the laboratory rearing of tsetse flies and stresses the difficulties that may be encountered.

Introduction

Dans d'immenses régions de l'Afrique tropicale, la trypanosomiase, ou « maladie du sommeil », a fait au long des siècles des ravages qui continuent de hanter les mémoires. Il y a une vingtaine d'années encore, cette maladie était considérée comme l'une des endémies les plus redoutables sévissant sur le continent africain. La lutte contre la trypanosomiase s'est organisée dans les laboratoires et sur le terrain où l'action a été confiée souvent à des services spécialement équipés dont l'œuvre remarquable est connue de tous. Si l'on interroge à présent les statistiques, on note que les chiffres moyens de trypanosomés sont extrêmement bas et cependant, malgré cet évident succès, experts et administrateurs des services de santé reconnaissent que la trypanosomiase est loin d'être vaincue.

Les statistiques, si rassurantes soient-elles, peuvent masquer la réalité: les cas groupés dans quelques foyers mal précisés peuvent être le départ de flambées épidémiques à la faveur de circonstances imprévisibles. D'autre part, l'immensité même des territoires infestés par les mouches tsé-tsé exige une exacte connaissance du comportement de ces insectes si l'on veut mener les opérations insecticides avec le maximum d'efficacité et d'économie. Or les glossines posent encore bien des problèmes aux entomologistes. A l'autre bout du cycle de transmission, l'attaque contre le parasite nécessite également la mise au point de techniques de diagnostic mieux adaptées au dépistage de masse et des schémas de traitement collectif toujours plus sûrs.

A la demande de plusieurs gouvernements, l'OMS a décidé de prendre plus directement part aux efforts concertés entrepris par les pays d'Afrique dans la lutte contre la trypanosomiase. En juin 1962, l'Organisation a réuni un Comité d'experts qui a permis de faire le point de la situation et d'examiner les meilleurs moyens de parvenir au contrôle, voire à l'éradication de la maladie.

Ces divers problèmes sont retracés dans le présent numéro du *Bulletin*. Leur complexité frappera le lecteur éloigné de ces régions qui ont connu depuis des temps immémoriaux une lutte biologique acharnée où s'affrontent parasites, vecteurs, hôtes humains, animaux domestiques ou sauvages, — la survie des uns dépendant des autres et aussi des conditions environnantes, favorables ou hostiles. Mais des dix-huit articles qui suivent se dégage une impression de ténacité dans la recherche des meilleurs solutions, de volonté d'aboutir, et finalement d'espoir.

Dans leur article sur la répartition de la trypanosomiase africaine chez l'homme et les animaux, M. A. Vaucel, B. B. Waddy, M. A. de Andrade da Silva & V. E. Pons présentent un bilan de la lutte menée jusqu'ici contre la trypanosomiase, selon des conceptions et des moyens correspondant aux préoccupations dominantes de chaque pays ou région. Les chiffres qu'ils citent montrent le chemin parcouru. En signalant les foyers encore actifs, les points faibles de l'organisation actuelle des services de surveillance et de dépistage, ils donnent une idée plus exacte des tâches que doivent accomplir encore les services sanitaires nationaux comme les organismes internationaux chargés de leur apporter l'assistance nécessaire.

On mesurera tout le poids que la trypanosomiase fait peser sur l'économie des régions infestées, à la lecture de l'article de S. G. Wilson, K. R. S. Morris, I. J. Lewis & E. Krog. La maladie s'oppose aux efforts faits pour améliorer le régime alimentaire souvent précaire et carencé des populations africaines. La présence des glossines vectrices interdit en effet l'exploitation agricole de vastes régions et rend l'élevage impossible ou à tout le moins difficile. Dans les régions de pâturage limitrophes des zones à glossines, la maladie débilite les troupeaux et nécessite une surveillance vétérinaire attentive. L'imbrication de tous les facteurs en présence — précarité des conditions de vie des populations et du bétail, nécessité de reconquérir des terres cultivables par suite de la poussée démographique — apparaît nettement dans cet article, qui décrit la situation existant au Soudan, au Bechouanaland et en Afrique occidentale.

Les divers types de mouvements migratoires et la densité de peuplement, en tant qu'éléments favorisant la propagation de la maladie, sont exposés plus longuement par R. Mansell Prothero, qui se demande quelle incidence auront sur la mobilité des populations les mesures médicales, sociales et économiques prises par les jeunes Etats africains.

L'article de D. H. H. Robertson offre une démonstration de la nécessité, et aussi de la difficulté, d'appliquer les mesures appropriées. Au cours des vingt dernières années, la maladie due à *Trypanosoma rhodesiense* a pris de l'extension dans le sud-est de l'Ouganda. Les pêcheurs, mieux équipés qu'autrefois, séjournent plus longtemps sur les eaux du lac Victoria, enfreignant ainsi les règlements, et sont, de ce fait, plus exposés au risque d'infection. Le système coutumier d'attribution des terres cultivables est également responsable car il freine le regroupement dirigé des populations, seul capable d'éloigner les glossines.

L'épidémiologie de la trypanosomiase est discutée par K. C. Willett sous l'angle des rapports existant entre hôtes vertébrés, parasites et insectes vecteurs. Cette optique permet en effet de mieux saisir leur interdépendance et les réactions en chaîne qui résultent d'un changement dans les conditions de vie de l'un de ces groupes par suite d'une variation naturelle du milieu ou de l'intervention de l'homme. Comme on le verra dans cet article, nombre de ces relations restent encore à préciser si l'on veut pouvoir donner aux mesures de contrôle toute l'efficacité désirable.

La répartition actuelle des grands groupes de mouches tsé-tsé vectrices de la maladie fait l'objet, de la part de J. Ford, d'une étude détaillée, illustrée par des cartes. Les raisons du retrait ou de l'expansion des territoires infestés sont analysées : dépeuplement ou repeuplement humain, épizooties décimant les animaux sur lesquels les mouches tsé-tsé se nourrissent, adaptation des mouches à d'autres habitats. Selon l'auteur, les résultats décevants de certaines campagnes tiennent à l'ignorance du fait

que la glossine ne constitue qu'une, et non la seule, composante d'un système écologique complexe.

W. P. Langridge, R. J. Kernaghan & P. E. Glover passent en revue certains aspects de la biologie et du comportement des glossines: effets du climat, habitudes de repos et gîtes larvaires, préférences trophiques, périodes d'activité, etc. On trouvera dans leur article une description de plusieurs méthodes de captage et de dénombrement des populations d'insectes. Les auteurs tirent des enseignements pratiques qui permettent d'apprécier plus justement la valeur de certaines méthodes de lutte.

E. Bursell fait le point des études consacrées plus particulièrement à la reproduction et au développement des mouches tsé-tsé. Selon lui, la dessiccation n'est pas un facteur important de mortalité comme on le supposait jusqu'ici. L'auteur indique certaines lignes de recherche à poursuivre, notamment l'étude du métabolisme intermédiaire pour déterminer les raisons de l'extraordinaire résistance à la famine de certaines espèces.

Grâce à une adaptation du test de précipitation, il est désormais possible d'identifier les espèces animales qui servent de nourriture aux glossines. B. Weitz présente les résultats de l'analyse de 22 000 repas sanguins prélevés sur 15 espèces de glossines. Cette statistique révèle des préférences caractéristiques de chaque espèce, indépendantes de la composition de la faune locale. Des tableaux d'habitudes alimentaires ont pu être établis par l'auteur qui traite, en conclusion, de l'utilité des méthodes de destruction élective des animaux sauvages.

Les méthodes courantes de diagnostic, selon D. Weinman, guident souvent très mal le médecin. Or dans le cas de la trypanosomiase, les erreurs dans le choix du traitement ont des conséquences graves. L'auteur fait la critique de ces méthodes. Il décrit en particulier une méthode de culture qui s'est révélée sensible et utilisable dans la brousse comme à l'hôpital pour la détermination de *T. gambiense* et de *T. rhodesiense*, à la fois dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

En plus des méthodes d'identification et de numération de l'agent pathogène chez l'homme ou l'animal, qui sont appliquées directement au diagnostic de la maladie, les chercheurs doivent disposer de techniques leur permettant d'étudier quantitativement les effets *in vivo* et *in vitro* des substances chimiothérapeutiques sur les diverses espèces de trypanosomes, la sensibilité des hôtes à l'inoculation expérimentale, les variations morphologiques et le métabolisme des différentes souches en relation avec leur virulence. W. H. R. Lumsden donne un aperçu des travaux entrepris dans ces domaines et signale une méthode de mesure de la virulence des suspensions de trypanosomes, fondée sur des dilutions en série, qui est susceptible de recevoir d'intéressantes applications dans le diagnostic de la maladie.

Diverses réactions immunologiques pouvant servir à des fins diagnostiques sont discutées par M. A. Soltys qui aborde également la question de l'immunité spécifique, pendant et après l'infection, dont le mécanisme n'est pas encore entièrement élucidé. L'auteur rend compte des tentatives d'immunisation faites sur l'animal à l'aide de trypanosomes tués ou de trypanosomes vivants, avec ou sans traitement médicamenteux, ainsi que des études, difficiles, sur la structure et les variations antigéniques des trypanosomes, dont dépend précisément la mise au point de méthodes de diagnostic spécifiques et sûres.

J. Schneider décrit les principaux médicaments trypanocides utilisés actuellement chez l'homme et indique les modalités pratiques de traitement et de la prophylaxie de

la maladie. Il énumère les critères qui permettent d'affirmer la guérison d'un malade traité. Bien souvent les échecs de la suramine ou de la pentamidine s'expliquent par le fait que, chez certains malades, le système nerveux central peut être atteint avant l'apparition de modifications dans la composition du liquide céphalo-rachidien, et qu'il est difficile de s'en rendre compte. D'où la tendance, de plus en plus fréquente, de recourir, même dans le cas de malades dépistés précocement, aux médicaments qui sont actifs à tous les stades de la maladie.

N. R. E. Fendall, B. A. Southgate & J. R. H. Berrie définissent les buts et les principes de la lutte contre la trypanosomiase, considérée non pas isolément mais par rapport à l'ensemble des activités d'une administration de santé publique. Ils défendent la conception d'une organisation de lutte reposant essentiellement, pour ce qui est de la surveillance, du traitement et de la prophylaxie, sur les centres ruraux de santé et leurs équipes.

L'article de G. Neujean, où l'on trouvera un aperçu de la situation de la trypanosomiase humaine dans la République du Congo (Léopoldville), montre l'évolution des méthodes adoptées en fonction des moyens de lutte disponibles. A la veille de l'indépendance, la trypanosomiase était devenue dans ce pays une médecine de cas. Toutefois, l'existence de cette forme spéciale de l'endémie que P. Richet a désignée sous le terme de « trypanosomiase résiduelle » incite à la vigilance.

Le dernier article, dû à K. S. Hocking, J. F. Lamerton & E. A. Lewis, concerne les méthodes appliquées à la lutte et à l'éradication des mouches tsé-tsé. Les modalités de plusieurs opérations de grande envergure menées en Afrique orientale y sont détaillées ainsi que leur coût. La destruction des animaux sauvages tombe de plus en plus en défaveur et les méthodes biologiques comme l'utilisation de parasites, de prédateurs ou d'agents stérilisants n'ont pas encore dépassé le stade expérimental. Selon les auteurs, le choix entre les campagnes de pulvérisation d'insecticides, l'éclaircissement total ou partiel de la végétation, et l'association de ces méthodes doit être décidé en fonction des conditions locales.

Deux notes complètent le présent numéro du Bulletin: J. M. B. Harley apporte des renseignements supplémentaires sur l'orientation des recherches poursuivies à l'heure actuelle par les entomologistes spécialisés dans l'étude des glossines. T. A. M. Nash donne d'utiles indications sur les techniques d'élevage des mouches tsé-tsé en laboratoire, et en souligne les difficultés.