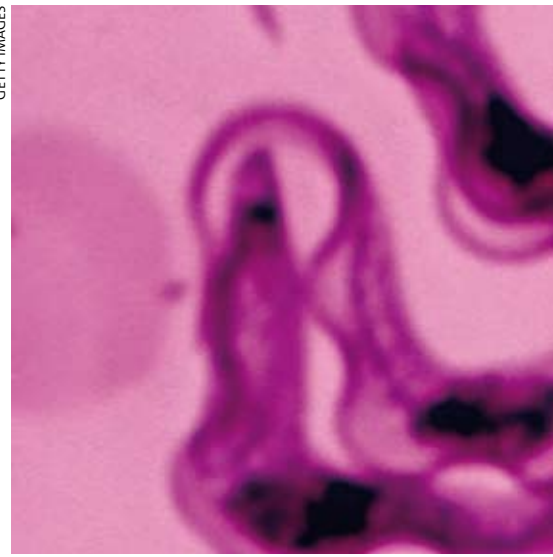


Maladie du sommeil: vers un diagnostic efficace

Négligée par la recherche médicale, l'affection provoquée par le trypanosome tue encore beaucoup de gens, notamment à cause d'un manque de diagnostic précis. Grâce à leurs travaux en protéomique, des chercheurs genevois contribuent à développer une parade

GETTY IMAGES



Au centre de traitement de Lwala, dans le district de Kaberamaido au beau milieu de l'Ouganda, il n'y a pas de route goudronnée, l'approvisionnement en électricité est lunaire et les conditions d'hygiène sommaires, mais on sait y réaliser une ponction lombaire avec une étonnante dextérité. Des techniciens ont été formés à cet effet car ce geste, pourtant risqué, peut représenter le salut pour les personnes atteintes par la maladie du sommeil qui sévit durement dans la région. C'est la seule technique, en effet, qui permet de déterminer le stade de progression de l'infection causée par le parasite appelé trypanosome. Et en cas d'erreur de diagnostic, l'administration d'un traitement non adéquat peut s'avérer fatal pour le patient.

Le problème, c'est que l'analyse du liquide céphalorachidien telle qu'elle peut être réalisée dans les conditions de la brousse manque souvent de précision et ne permet pas toujours de trancher la question. En clair, les faux résultats surviennent trop souvent. Une avancée scientifique, publiée dans un article paru dans la revue *Public Library of Science, Neglected Tropical Diseases* du mois de juin, pourrait toutefois améliorer la situation dans un proche avenir. Jean-Charles Sanchez et ses collègues y décrivent en effet une combinaison de trois marqueurs biologiques capables, semble-t-il, de lever toute ambiguïté.

UNE MALADIE MORTELLE

La maladie du sommeil est une affection négligée qui touche entre 50 000 et 70 000 personnes par an dans les régions subsahariennes. Elle est véhiculée par la mouche tsé-tsé. Cet insecte transmet le trypanosome en suçant le sang des animaux, qui jouent le rôle

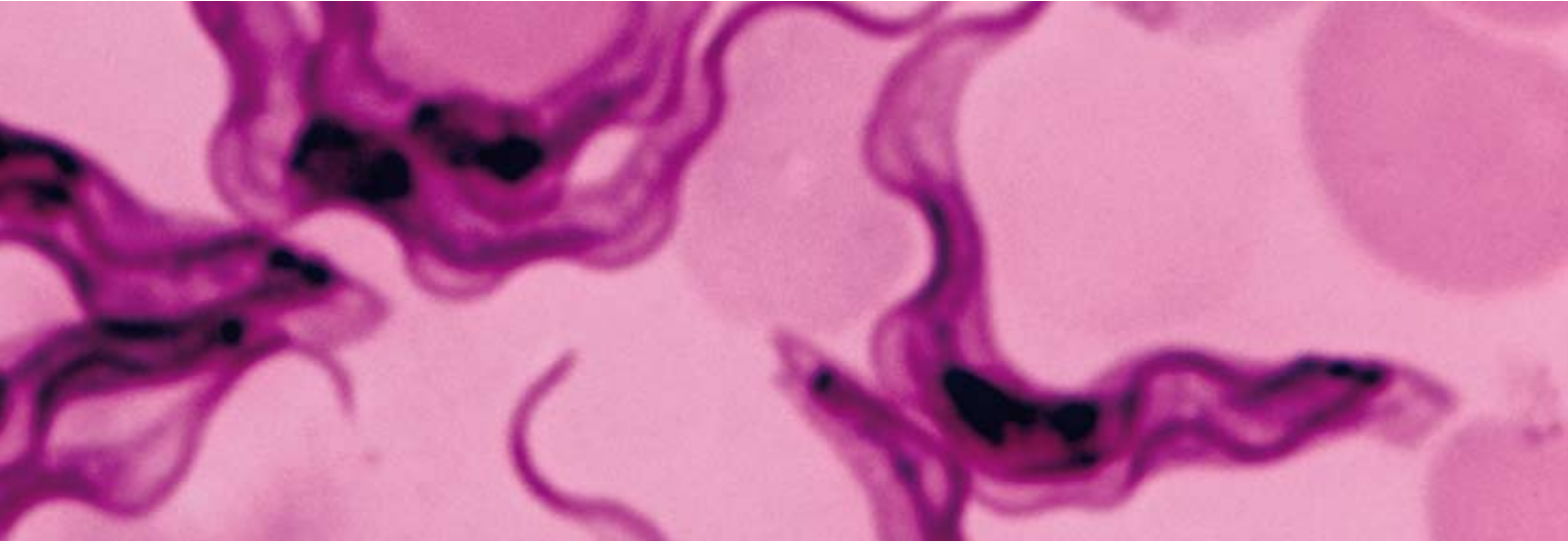
de réservoir pour l'agent infectieux, puis l'injecte dans l'être humain en le piquant à son tour. Le parasite reste d'abord quelque temps dans le système sanguin et lymphatique, ce qui définit le stade I de la maladie. Il entre ensuite – plus ou moins rapidement, selon les sous-espèces – dans le liquide céphalorachidien, c'est-à-dire dans le système nerveux central, ce qui correspond au stade II. Sans soins, la trypanosomiase est mortelle à tous les coups.

Il existe une manière assez simple, à partir d'une prise de sang, de savoir si le patient est

infecté ou non. Mais la situation est très différente lorsqu'il s'agit de déterminer si le malade se trouve au stade I ou II. «Actuellement, pour le savoir, on compte les globules blancs dans le liquide céphalorachidien, explique Jean-Charles Sanchez. Quand ils passent au-dessus d'un certain seuil, on considère que le système nerveux central est touché. Mais cette technique requiert un microscope, ce qui est déjà une sérieuse limite pour les régions pauvres d'Afrique. En plus, si le résultat se trouve proche du seuil, il est difficile de prendre une bonne décision, sachant que d'autres maladies peuvent influencer le nombre de globules blancs.»



Le centre de traitement de Lwala, dans le district de Kaberamaido, en Ouganda.



Le parasite «Trypanosoma brucei» est transmis des animaux à l'homme par la mouche tsé-tsé. Il est responsable de la maladie du sommeil.

JEAN-CHARLES SANCHEZ, maître d'enseignement et de recherche au Département de biologie structurale et bio-informatique et directeur du groupe de recherche de protéomique biomédicale, Faculté de médecine

L'enjeu est pourtant d'importance car il existe deux types de médicaments très différents pour chacune des phases de la maladie du sommeil. En cas de faux diagnostic, si le patient se trouve dans le stade II, le traitement conçu pour soigner le stade I est totalement inefficace. Le développement final de l'affection étant relativement rapide, celle-ci peut déboucher sur le décès du patient avant que le personnel soignant n'ait pu constater son erreur. Dans la situation inverse, le médicament censé soigner le stade II est très toxique (c'est un dérivé de l'arsenic) et entraîne la mort dans 5 à 10% des cas. Il risque donc de tuer des patients pour rien.

«La prise en charge de ces patients se complique davantage par le fait que dans les régions reculées d'Afrique, les gens se rendent dans un dispensaire seulement s'ils y sont vraiment obligés», précise Alexandre Hainard, membre de l'équipe de Jean-Charles Sanchez et premier auteur de l'article. Leur village est souvent éloigné et il leur faut parfois plusieurs jours de marche pour relier le centre médical. Des membres de la famille ou des proches doivent accompagner le malade pour subvenir à ses besoins en nourriture et en vêtements le temps de son séjour. C'est une vraie expédition.»

Du coup, les patients arrivent au dispensaire avec des maladies parfois bien avancées. A cela s'ajoute le fait que de nombreuses autres affections comme la malaria, dont les premiers symptômes (fièvres, maux de tête, douleurs)

ressemblent à ceux de la trypanosomiase, sévisent dans ces régions. Il n'est donc pas toujours facile de les distinguer au premier coup d'œil.

RESSOURCES ANÉMIQUES

Lors d'un voyage dans le pays en 2008, Alexandre Hainard a pu se rendre compte des conditions sanitaires qui ont cours en Ouganda.

Il a visité un centre de traitement en pleine brousse, celui de Lwala, situé au bout de plusieurs heures de pistes en 4x4. «Le centre n'est pas véritablement habité», souligne-t-il. Il n'y a que du personnel soignant et des malades. La plupart des médecins, difficiles à trouver, d'ailleurs, se déplacent sur demande depuis la ville.» Les ressources sont anémiques. Le matériel et les médicaments manquent cruellement. Malgré cela, des soins sont dispensés et des prises de sang et des ponctions lombaires sont pratiquées.

«Notre étude a porté sur du liquide céphalorachidien prélevé sur 100 personnes vivant dans le pays voisin, la République démocratique du Congo», précise Jean-Charles Sanchez. Ces échantillons proviennent d'une étude antérieure menée par l'Institut de médecine tropicale d'Anvers, avec lequel nous collaborons. Notre premier travail nous a permis d'identifier, parmi plus de 30 candidates, les protéines les plus efficaces pour distinguer les deux stades de la maladie du sommeil. Notre meilleur résultat, et c'est l'objet de l'article qui vient de paraître, est une combinaison de trois protéines qui ne produit aucun faux négatif ni aucun faux positif. Ce qui est extrêmement rare dans les outils diagnostiques.»

L'étape suivante consiste à changer d'échelle et à tester les marqueurs biologiques sur un plus grand nombre de personnes. Pas moins de 1000 échantillons ont déjà été collectés, venus de plusieurs régions comme le Malawi, l'Angola et l'Ouganda. Les responsables du centre de Lwala envoient ainsi régulièrement des prélèvements effectués sur des malades qu'ils traitent.

Cette étude multicentrique, qui doit commencer en octobre, permettra de vérifier si les protéines trouvées par les chercheurs genevois sont toujours aussi efficaces.

«L'objectif de l'étude dans laquelle s'inscrit notre recherche est de développer, d'ici à 2010, un kit de diagnostic à la fois simple et bon marché, c'est-à-dire moins d'un franc pièce», précise Jean-Charles Sanchez. L'idéal,

une fois que la fiabilité de notre marqueur sera totalement attestée, serait de fabriquer des bandelettes ressemblant aux tests de grossesse. Une goutte de liquide céphalorachidien, une couleur qui apparaît plutôt qu'une autre et le tour est joué.»

Les travaux des chercheurs ne sont pas financés par des firmes pharmaceutiques, en général peu intéressées par une maladie qui touche essentiellement les personnes les plus pauvres de la planète. Le soutien vient de FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics), une fondation à but non lucratif basée à Genève, qui œuvre pour la mise au point de nouveaux outils de diagnostic pour les maladies associées à la pauvreté. ■

Anton Vos

<http://www.plosntds.org>
<http://www.finddiagnostics.org>

