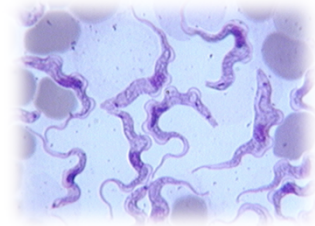


**CIRAD is the  
OIE Reference  
Laboratory  
for animal  
trypanosomes  
of African  
origin**

21<sup>e</sup> Conférence de la Commission régionale de l'OIE pour l'Afrique  
Rabat (Maroc) du 16 au 20 février 2015

# **Tsetse-transmitted trypanosomoses: OIE perspectives**



**Marc Desquesnes  
&  
Jérémy Bouyer**

**UMR IRD/CIRAD INTERTRYP**  
Interactions hôtes-vecteurs-parasites-  
environnement dans les maladies dues  
aux trypanosomatides

**UMR CIRAD/INRA CMAEE**  
Contrôle des maladies animales  
exotiques & émergentes

# Tsetse flies = Africa's bane

- 38 countries and ~8.5 millions km<sup>2</sup> infested by tsetse
- Sleeping sickness = major neglected disease
- Animal Trypanosomoses = \$ 0.6 to 1.2 billions direct annual losses and \$ 4.75 billions indirect losses
- Pan African Tsetse and Trypanosomosis Eradication Campaign (PATTEC) launched in 2001 by African heads of states and hosted by African Union
- Tsetse control: typical of the One Health concept  
Human health, animal health, environnement health



Source: IPR, 2006



Cliché O. Esnault



Cliché F. Bouyer



# Preliminaries & definitions

## Trypanosoma species:

*T. brucei* ssp (Tbb, Tbr, Tbg)  
*T. congolense* types (Tcs, Tcf, TcK)  
*T. vivax* Tv  
*T. simiae* (Tsi), *T. suis* (Tsu), etc. Compartmentation ?  
*T. theileri*, *T. ingens* (*Megatrypanum*),...

## What are we talking about ?

One health ?  
 High / low pathogen ?  
 tsetse and non tsetse transmitted ?  
 cattle, horse, pig, camel, dog ?  
 pathogens/ non pathogens ?

**African salivaria transmissible by tsetse (??)**

## Transmission : tsetse and other modes of transmission

Tsetse Transmitted Trypanosomoses (TTT) (cyclical transmission)  
 all African Salivaria



Non Tsetse Transmitted Trypanosomoses (TNNT) (mechanical transmission)  
*T. vivax*, and possibly *T. brucei* and *T. congolense*



Trypanozoon: distinction *T. brucei* sl and *T. evansi* (accuracy of diagnosis tool ?)

Other modes for both : perorale, iatrogenic,  
 transplacental, peripartum, venereal,



**Transmission of trypanosomes is not always due to tsetse**

## Permanent identification of animals

Does it exist ?

Very rare

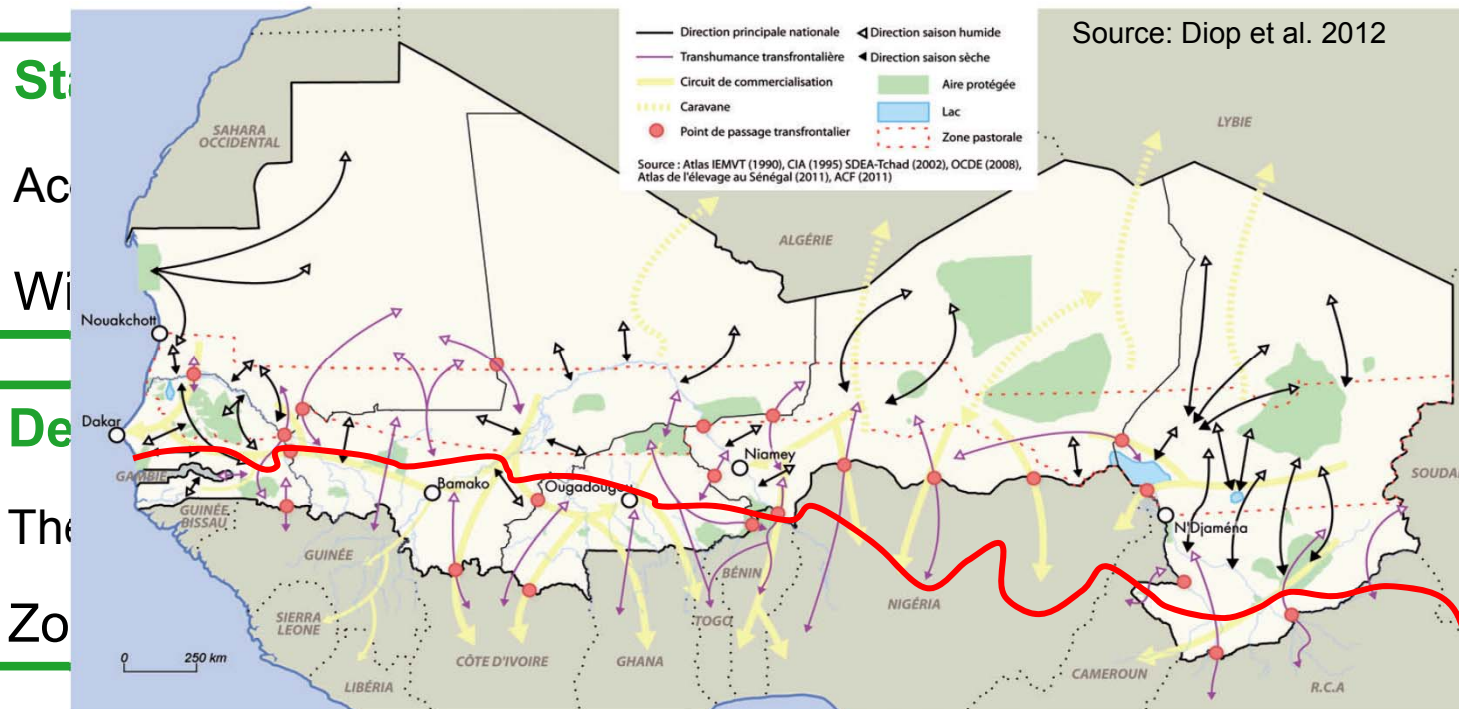
Identification of animals is absent or unconsistant

## Animal movements

Do we control ?

Without identification it is surely uncertain (!)

Knowledge of animal movements is absent or unconsistant



St

Ac

Wi

De

The

Zo

e ?

s ?

- Draw the situation of tsetse-transmitted trypanosomoses in Africa (Sub Saharan Africa)
- Relevant factors for OIE to develop guidelines for self-declaration « Free of T & TTT ».

## PLAN

### 1) Situations and evolution of tsetse flies in Africa

1.1) PATTEC

1.2) Tools for the control and the evaluation of infestation by tsetse flies

1.3) Present situations and eradication programs

### 2) Situations and evolutions of trypanosomoses in Africa in the context of the PATTEC

2.1) Situations of trypanosomoses in the absence of tsetse flies  
modélisation and evolutions

2.2) Diagnosis tools for trypanosomoses

2.3) The use and limits of trypanocides

### 3) Guidelines, definition & maintenance of free-status

# 1) Situations and evolution of tsetse flies in Africa

1.1) PATTEC

1.2) Tools for the control and the evaluation of infestation by tsetse flies

1.3) Present situations and eradication programs

## 1.1) The PATTEC Initiative: is it possible to eradicate tsetse ?

Whether Africa and the PATTEC will ever eradicate or not tsetse from Africa is a difficult question regarding the prerequisite of such eradication in terms of ethical and environmental respect

Nevertheless, elimination of the important tsetse species for human and veterinary health from priority development areas is the real target and it is ongoing

### **The roles of PATTEC are:**

- Identification of Target Areas
- Selection and Prioritization of Intervention Areas
- Project Initiation
- Project Support
- Harmonization of Different Programs
- Project Monitoring and Evaluation
- Management of cleared areas

(<http://pattec.au.int/pages/overview>)

## 1.2) Tsetse control methods & strategies ... the toolbox is full...

Numerous control methods, density-dependent efficacy or not, to be selected based on the strategy, eradication vs suppression and the ecological and socio-economical context.

**However, environmentally respectful methods should be favored**



Insecticide treatment of cattle



Residual ground spraying



Sequential aerosol spraying



Insecticide treated targets & fences



Cliché D. Cuisance

The Sterile Insect technique



## Tsetse control strategies: suppression or eradication?

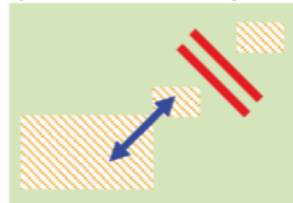
### Feasibility study

#### Parasitological study

Assessment of the prevalence and incidence of Trypanosomoses

#### Entomological study

Definition of the distribution of the target population and study of its level of isolation with neighbouring populations



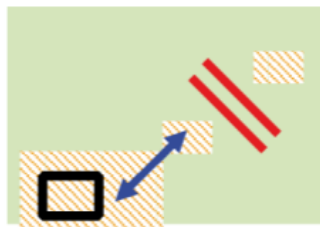
#### Socio-economic study

Positive benefit/cost ratio of the control campaign or food or health security

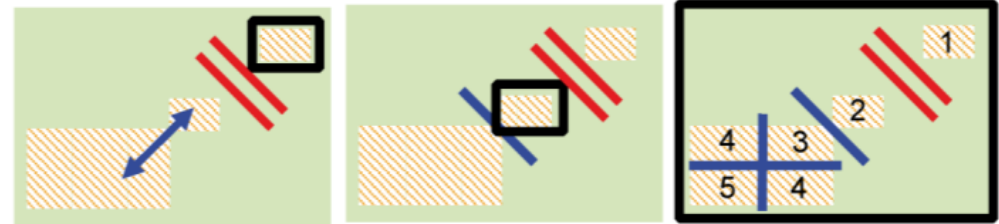
#### Environmental study

Estimation of the long-term socio-environmental impacts

### I. Localised IPM suppression



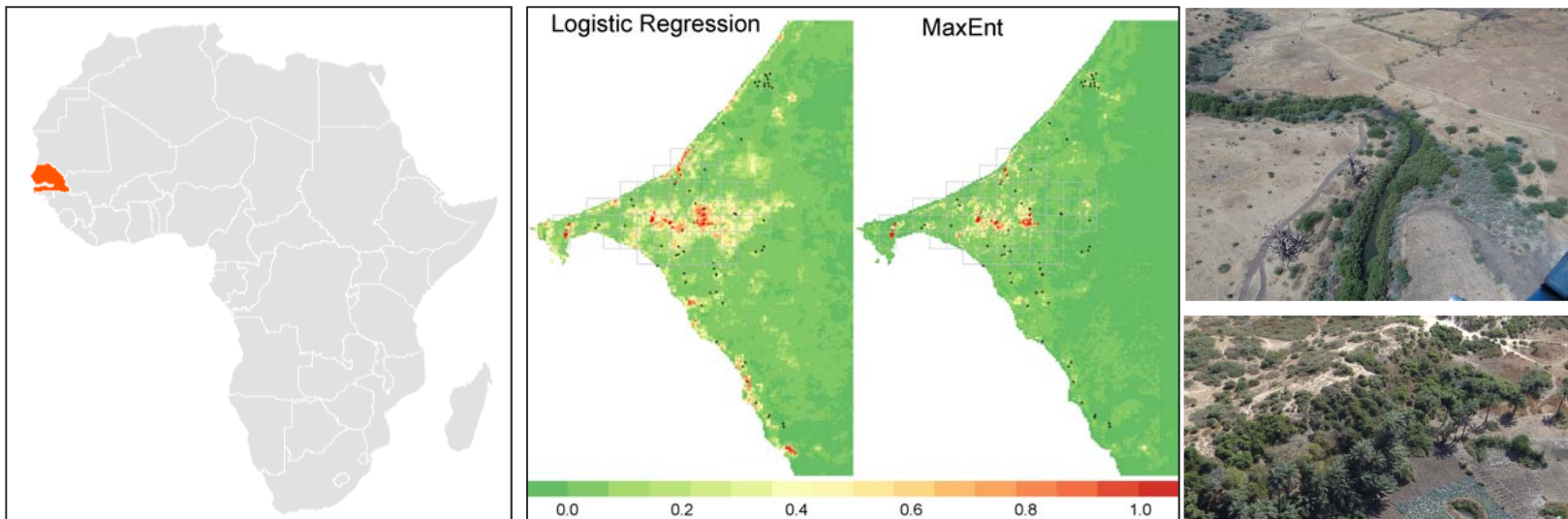
### II. Area-Wide IPM eradication



TRENDS in Parasitology

# Use of distribution models to inform tsetse sampling

where, how many traps, how long?

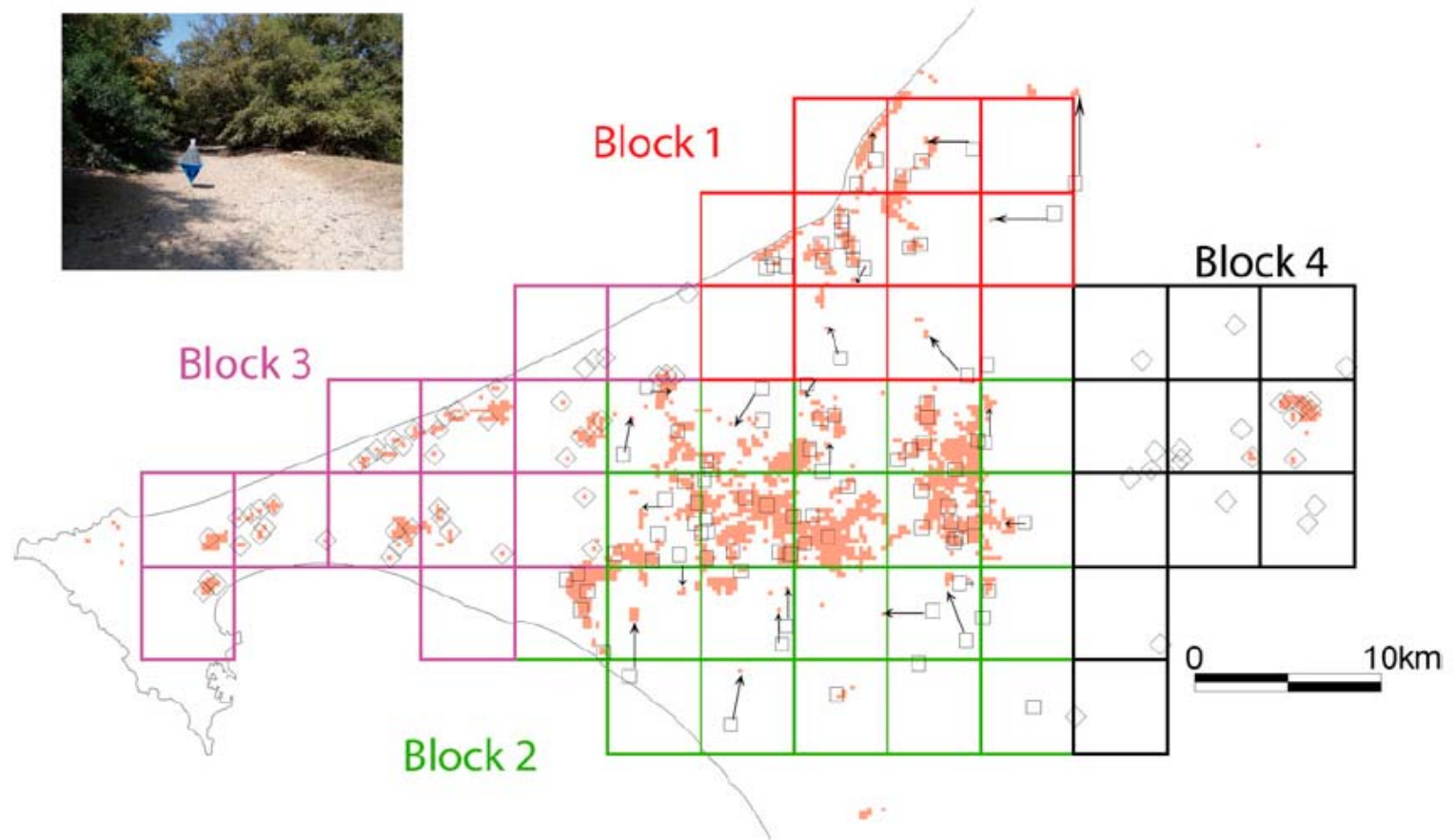


## Using species distribution models to optimize vector control in the framework of the tsetse eradication campaign in Senegal

Ahmadou H. Dicko<sup>a</sup>, Renaud Lancelot<sup>b,c</sup>, Momar T. Seck<sup>a</sup>, Laure Guerrini<sup>d,e</sup>, Baba Sall<sup>f</sup>, Mbargou Lo<sup>f</sup>, Marc J. B. Vreysen<sup>g</sup>, Thierry Lefrançois<sup>b,c</sup>, William M. Fonta<sup>h</sup>, Steven L. Peck<sup>i</sup>, and Jérémy Bouyer<sup>a,b,c,1</sup>

<sup>a</sup>Laboratoire National d'Elevage et de Recherches Vétérinaires, Institut Sénégalais de Recherches Agricoles, BP 2057, Hann, Dakar, Sénégal; <sup>b</sup>Unité Mixte de Recherche Contrôle des Maladies Animales Exotiques et Emergentes, Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement, 34398 Montpellier, France; <sup>c</sup>Unité Mixte de Recherche 1309 Contrôle des Maladies Animales Exotiques et Emergentes, Institut National de la Recherche Agronomique, 34398 Montpellier, France; <sup>d</sup>Unité de Recherche Animal et Gestion Intégrée des Risques, Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement, 34398 Montpellier, France; <sup>e</sup>Department Environment and Societies, University of Zimbabwe, Harare, Zimbabwe; <sup>f</sup>Direction des Services Vétérinaires, BP 45 677, Dakar, Sénégal; <sup>g</sup>Insect Pest Control Laboratory, Joint Food and Agriculture Organization of the United Nations/International Atomic Energy Agency Programme of Nuclear Techniques in Food and Agriculture, A-1400 Vienna, Austria; <sup>h</sup>West African Science Center for Climate Change and Adapted Land Use, BP 13621, Ouagadougou, Burkina Faso; and <sup>i</sup>Biology Department, Brigham Young University, Provo, UT 84602

## Where? Use of Species distribution models to select trapping sites



# How many traps, how long?

## To be or not to be... absent

Probability that tsetse are still present despite a serie of zero catches:

$$p = \exp(-S\sigma\lambda)$$

With:

*S* : number of traps deployed in the total area

*t* : the number of days for which each trap is operated

$\sigma$ : the trap efficiency (estimated at 0.01 from Mark-release-recapture protocols)

$\lambda$ : the population density (number of insects / area of suitable habitat): minimal resident population set to 10 in the absence of control measures



*Bulletin of Entomological Research* (2005) 95, 1–11

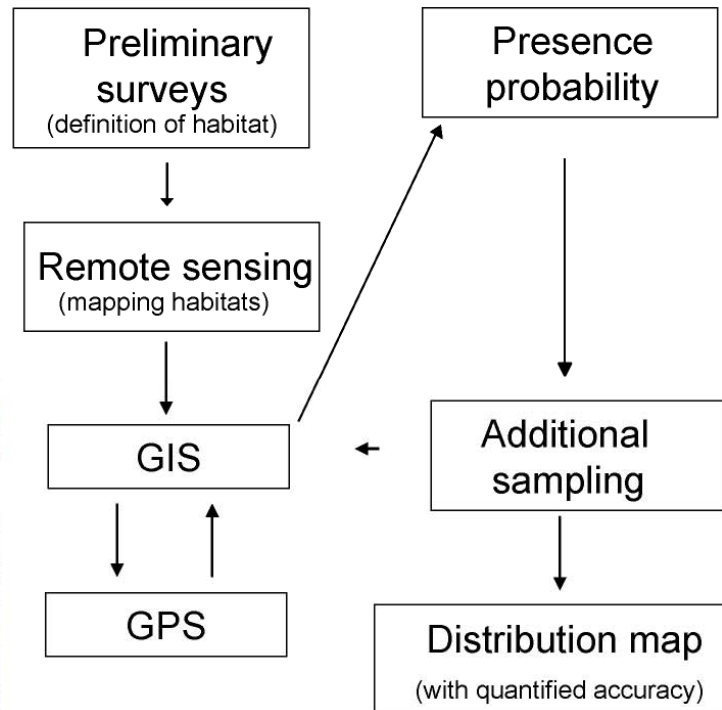
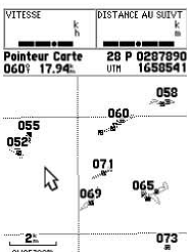
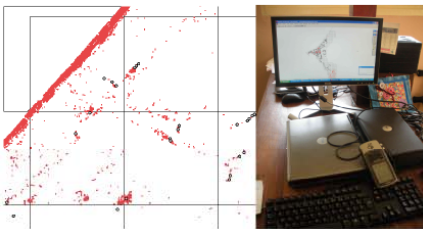
DOI: 10.1079/BER2004331

Probability models to facilitate a declaration of pest-free status, with special reference to tsetse (Diptera: Glossinidae)

H.J. Barclay<sup>1\*</sup> and J.W. Hargrove<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pacific Forestry Centre, 506 West Burnside Road, Victoria, British Columbia, Canada, V8Z 1M5; <sup>2</sup>9 Monmouth Road, Avondale, Harare, Zimbabwe

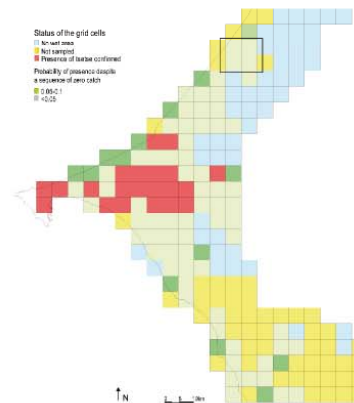
# Implementation of the probability model in Space to confirm tsetse presence / absence



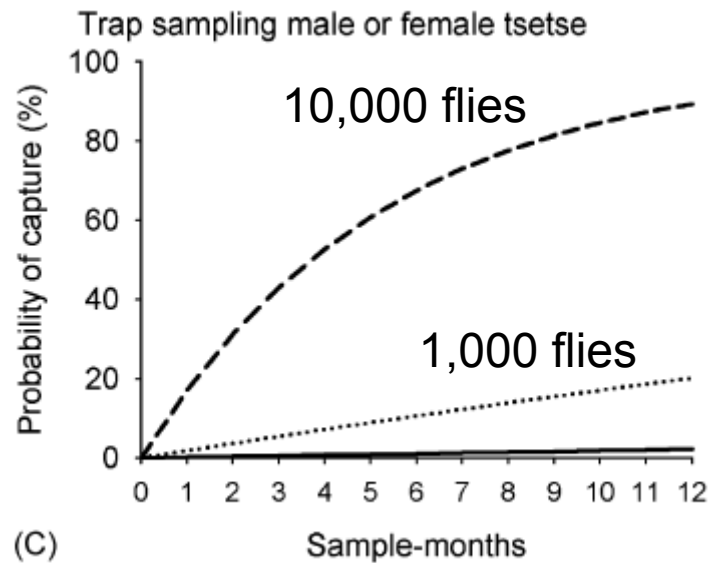
$$p = \exp(-S\sigma\lambda)$$

With:

- S : number of traps deployed in the total area
- t : number of days for which each trap is operated
- $\sigma$  : the trap efficiency (estimated at 0.01 from Mark-release-recapture protocols)
- $\lambda$  : the population density (number of insects / area of suitable habitat): minimal resident population set to 10 in the absence of control measures

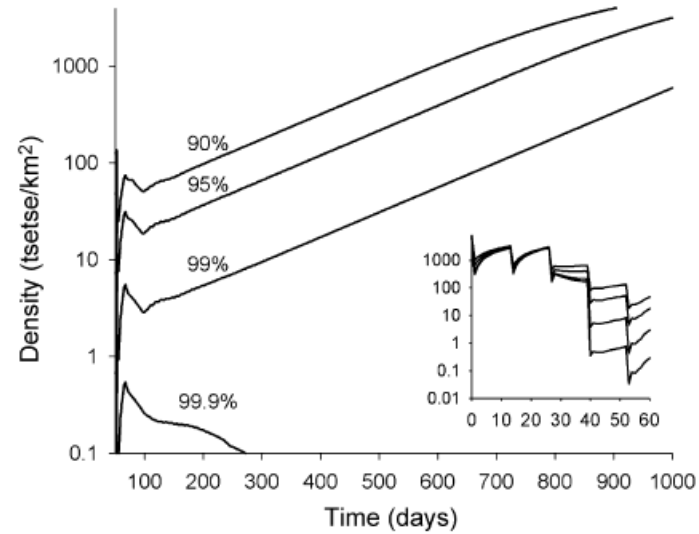


# Tsetse monitoring after a tsetse eradication campaign



(C)

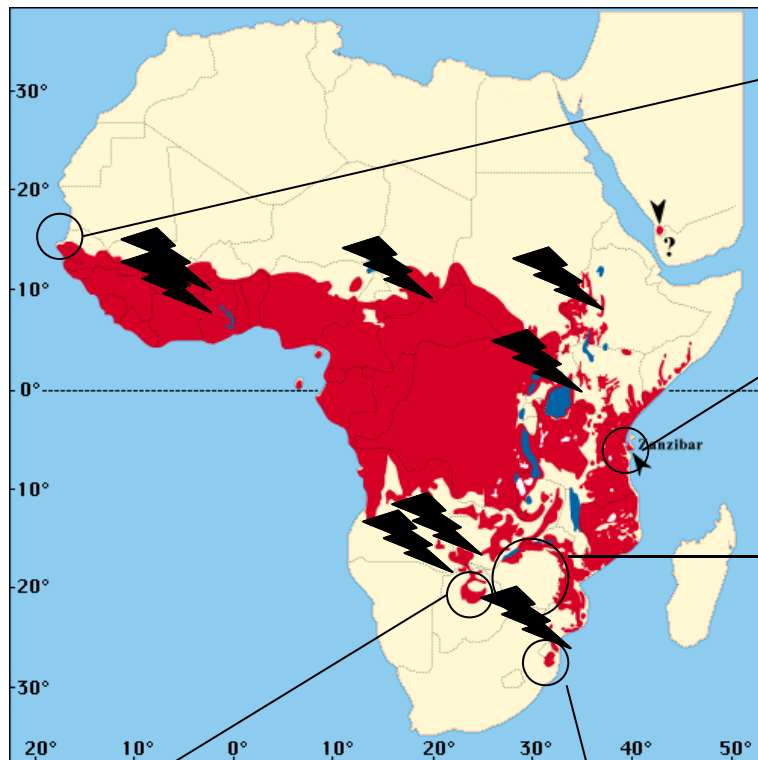
Source: Kgori et al. 2006



Population recovery



## 1.3) Present situation and eradication programs



Senegal 2007-...  
200 km<sup>2</sup> Pour-on, targets + SIT  
*G. p. gambiensis*

Zanzibar 1994-1997  
1,650 km<sup>2</sup> Pour-on + Targets + SIT  
*G. austeni*

Zimbabwe 1980-...  
Residual ground spraying, Pour-on,  
targets 172,000 km<sup>2</sup>  
*G. m. morsitans*

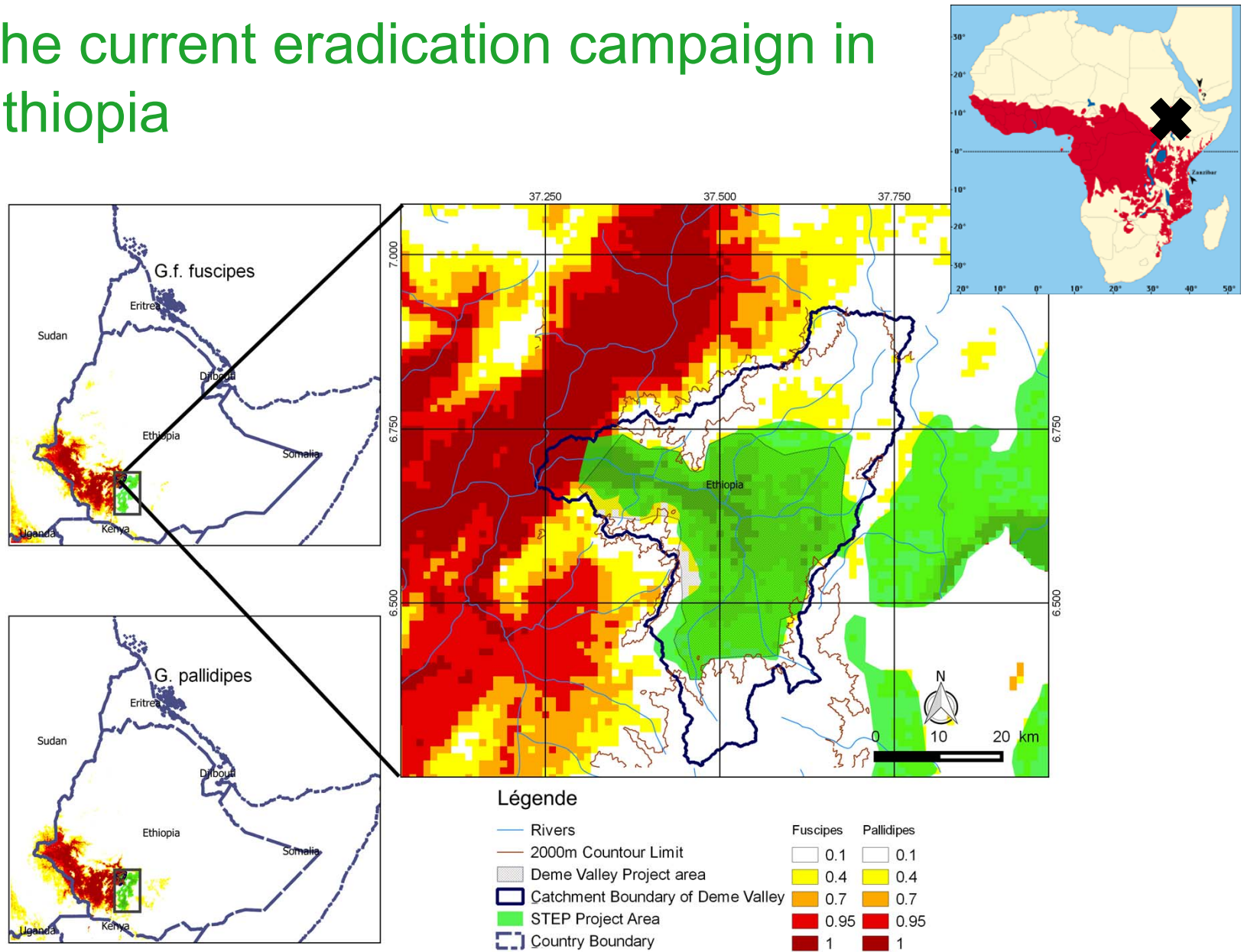
Botswana 2001-2002  
16,000 km<sup>2</sup> SAT  
*G. morsitans centralis*

South Africa 1945-1951  
11,000km<sup>2</sup>  
Residual ground spraying  
*G. pallidipes*

8.5 million km<sup>2</sup> infested : Eradication confirmed on 2.4% only

Other ongoing eradication programs: Ethiopia, South Africa, Burkina...

# The current eradication campaign in Ethiopia

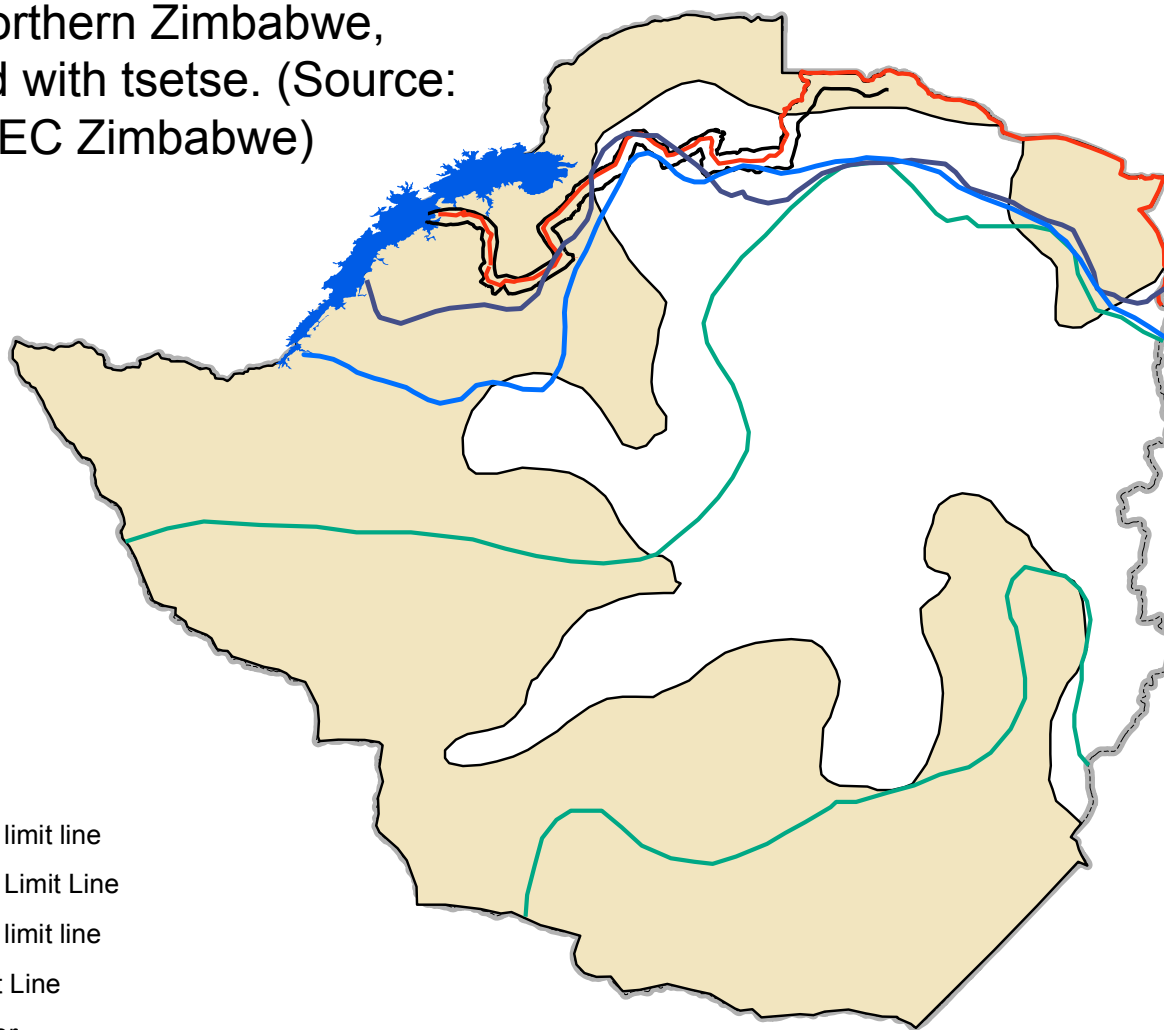
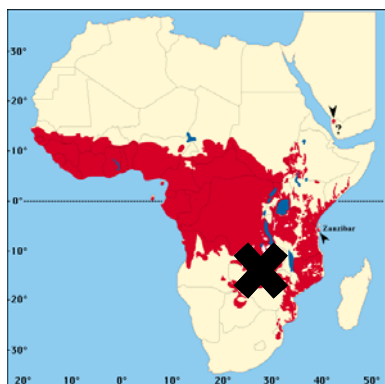


90 000 km<sup>2</sup> under suppression, 1 000km<sup>2</sup> under eradication with SIT (Deme Valley) (Source: G. Urgeacha, PATTEC)



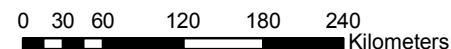
# The current eradication campaign in Zimbabwe

172 000 km<sup>2</sup> cleared, 28 000 km<sup>2</sup> mainly in north western and northern Zimbabwe, still currently infested with tsetse. (Source: A. Mhindurwa, PATTEC Zimbabwe)

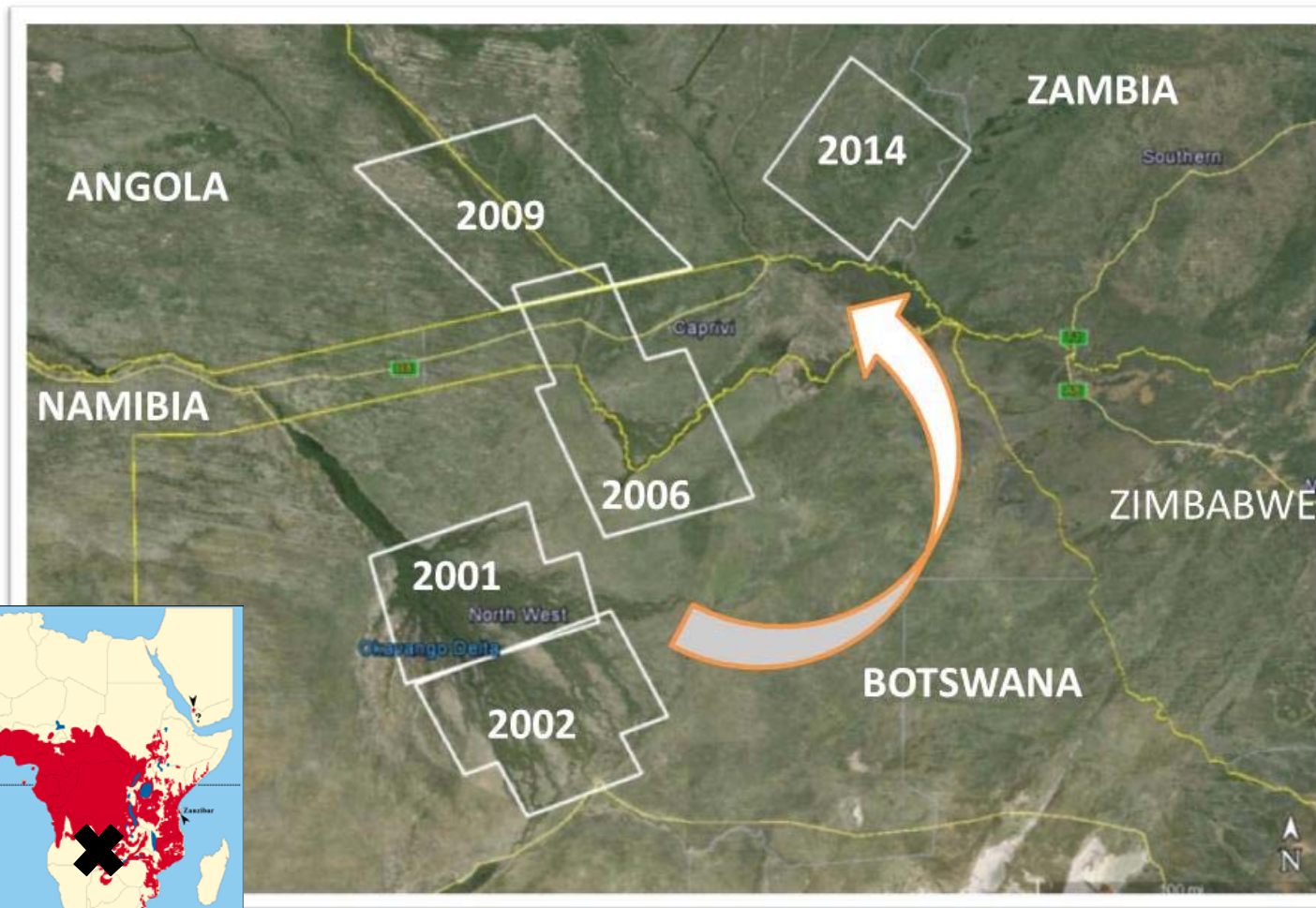


### Key

- 1980 tsetse limit line
- 2001 tsetse Limit Line
- 2014 tsetse limit line
- Natural Limit Line
- Target barrier
- Lake Kariba
- Economical livestock production zone
- ▭ Zimbabwe Boundary



## Regional perspectives after the successful tsetse eradication campaign in Botswana

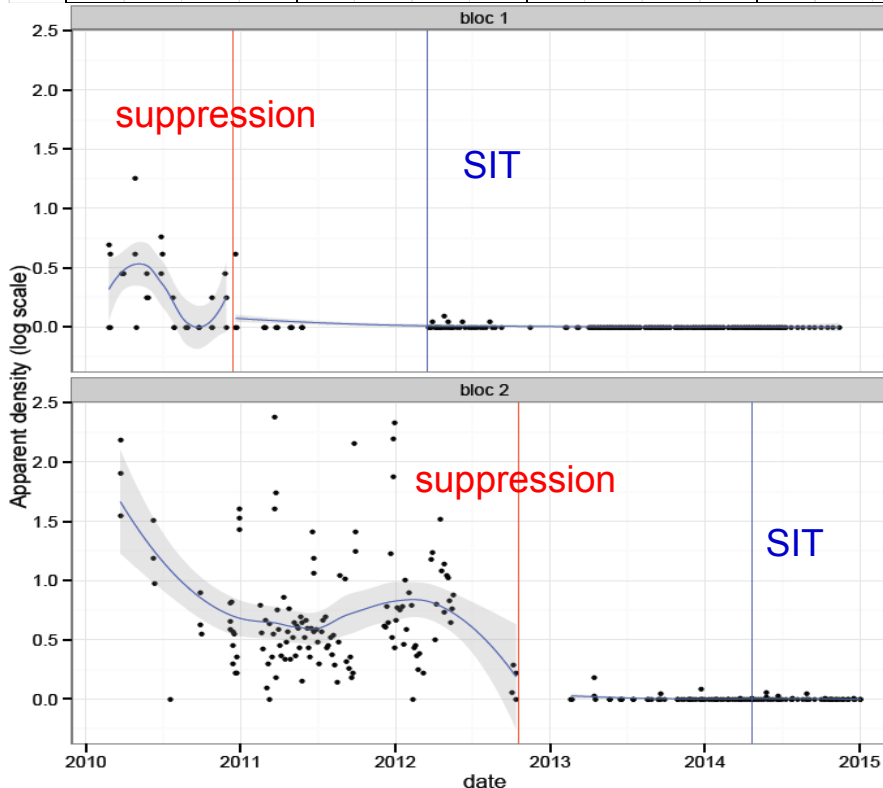
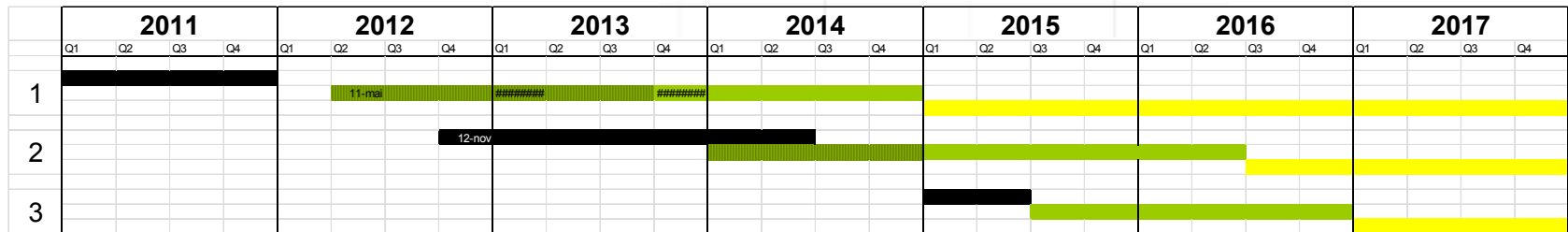
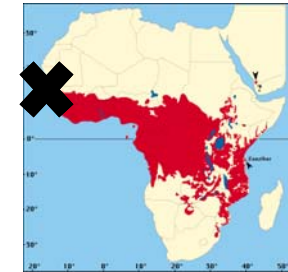
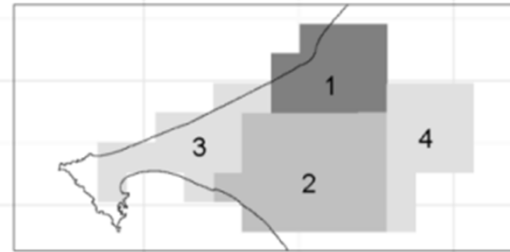


Environmental impact ?

16,000 km<sup>2</sup> cleared in Botswana since 2002 using the Sequential Aerosol Technique (Deme Valley) (Source: P. Kgori, DSV Botswana)

# The current eradication campaign in Senegal

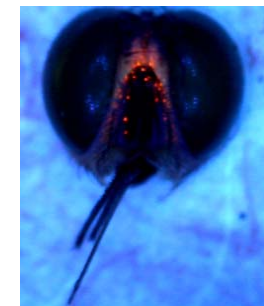
200 km<sup>2</sup> cleared, 800 km<sup>2</sup> soon ...  
 (Source: PATTEC Senegal)



Dynamics of tsetse densities in Blocks 1 & 2

Sequential Eradication:

- Pour on + Targets (red line)
- SIT by air (blue line)



## **2) Situations et évolutions des trypanosomoses en Afrique dans le contexte de la PATTEC**

**2.1) Situations des trypanosomoses en l'absence de glossines; modélisation et évolutions**

**2.2) Les outils de diagnostic pour les trypanosomoses**

**2.3) Utilisation et limites des trypanocides**

*Caractéristiques de la  
trypanosomose transmise  
par les glossines en Afrique*

Sub-arctic area (cliché S Mihok, North Canada)



Ils sont partout  
Forte diversité  
Fortes densité  
Très saisonniers  
Très ponctuels !



*Caractéristiques de la  
trypanosomose transmise  
mécaniquement*

# **Transmission mécanique des trypanosomes en Afrique ??**



## 3 expériences ont été réalisées 2 espèces de tabanides et 2 *Trypanosoma* species

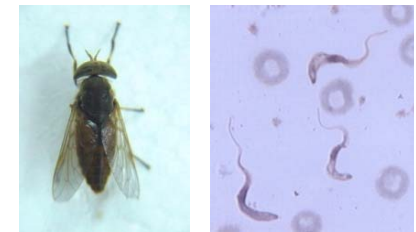
Expérience 1: 33 *Atylotus agrestis* /al /jour *T. vivax* :

incidence cumulée **63%** en 20 jours



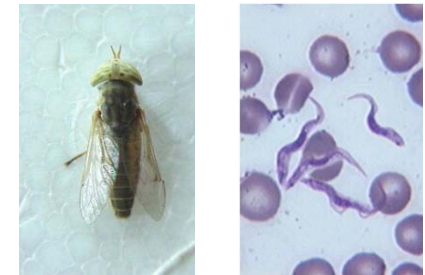
Exp 2: 54 *Atylotus fuscipes* /al / jour *T. vivax* :

incidence cumulée **75%** en 20 jours

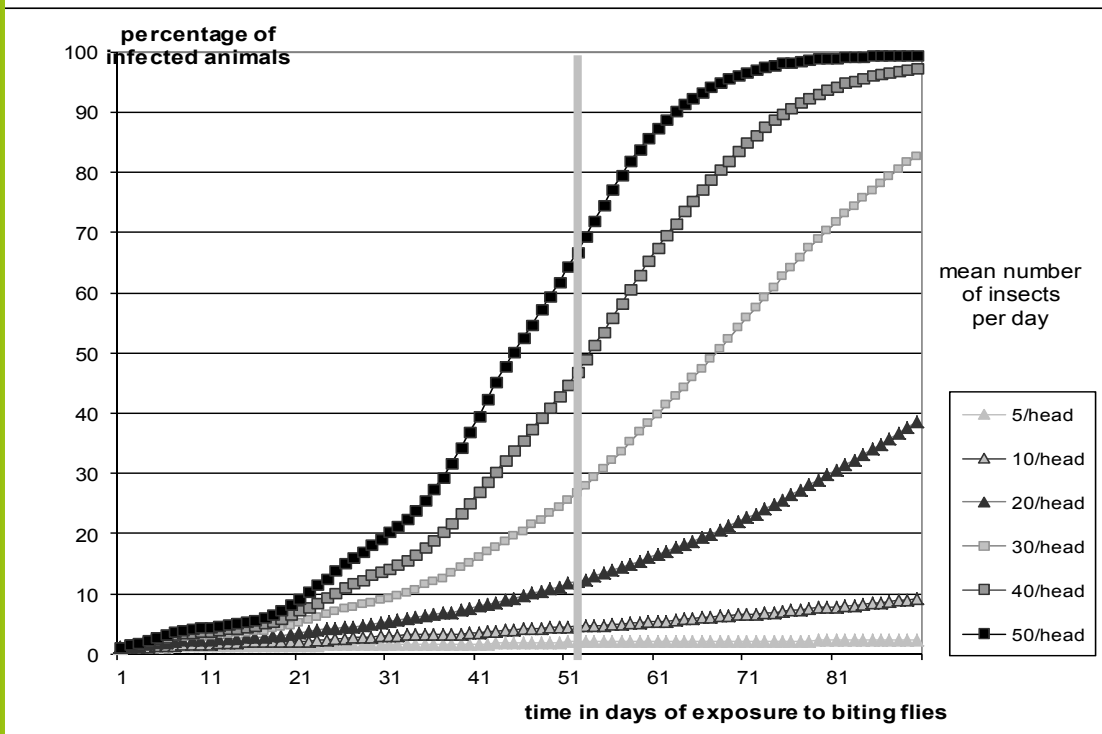


Exp 3: 30 *Atylotus agrestis* /al / jour *T. congolense*

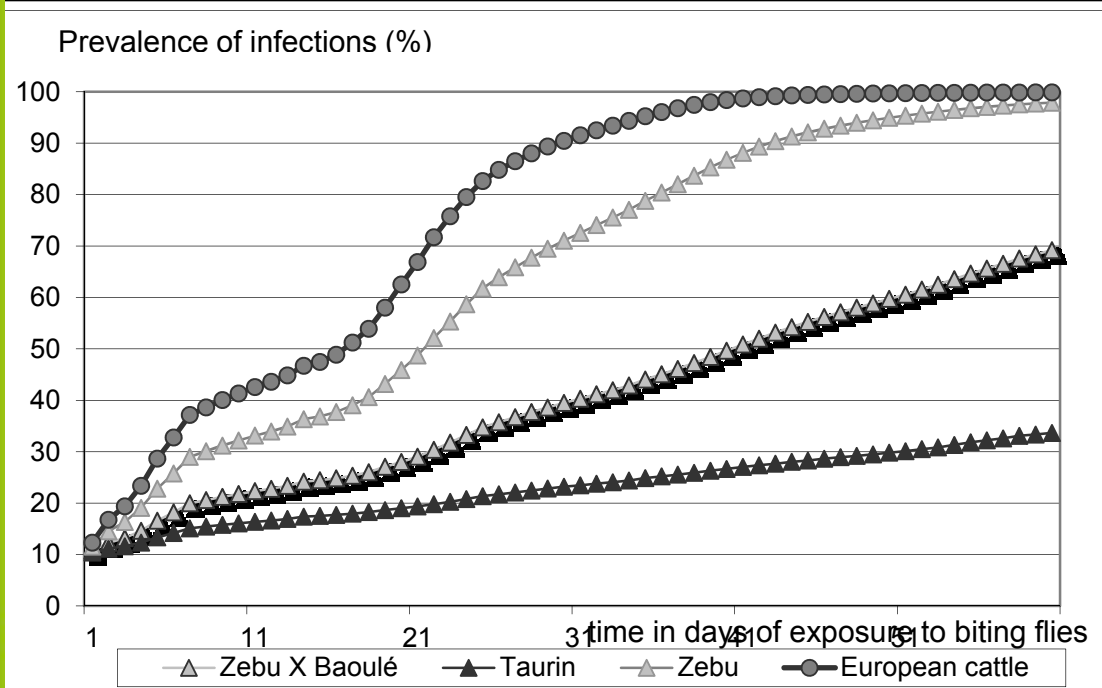
incidence cumulée **25%** en 20 jours



Développement d'un modèle mathématique de prédiction  
Incidence = f (prévalence initiale, densité de taons, parasitémie)



Evolution de l'incidence avec le nombre d'insectes (de 5 à 50 tabanides/tête)



Evolution de l'incidence avec la sensibilité des hôtes de faible (Trypanotolérant) à a très forte (bovins Européens)

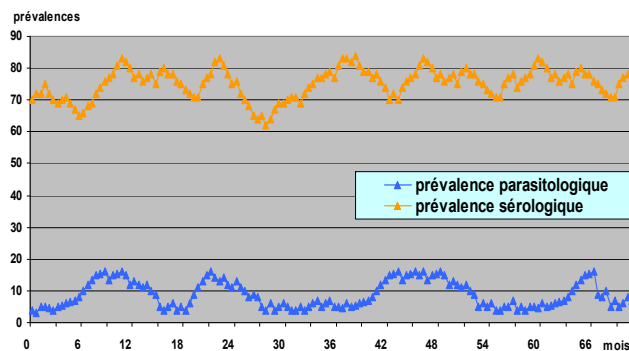


**Vecteur cyclique**  
**Porteur permanent**  
**Multiples espèces**  
**Faible prolificité (k)**  
**var. saisonnières**



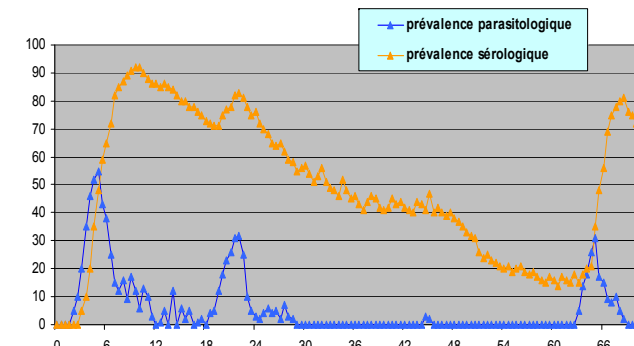
**Vecteurs mécaniques**  
**Porteurs temporaires**  
**Trypano sp unique**  
**Forte prolificité (R)**  
**Forte saisonnalité**

Modélisation de l'évolution des tests sérologiques et parasitologiques en zone de transmission cyclique de *T. vivax* dans une population bovine



**MALADIE REGULIERE facile à détecter par parastito et serologie avec une incidence clinique moyenne**

Modélisation de l'évolution des tests sérologiques et parasitologiques en zone de transmission mécanique de *T. vivax* dans une population bovine



**MALADIE PERIODIQUE parfois invisible pendant plusieurs années , puis s'exprimant par foyers épizootiques**

## Evolution possible en zones indemnes de glossines

### Cas des îles Caraïbes :

*Trypanosoma vivax* a été observé en Guadeloupe (1926-1939) & Martinique (1929-1943); plusieurs foyers épizootiques observés puis le parasite a disparu. Il n'a pas pu se maintenir dans ces conditions insulaires (densités / diversité de vecteurs mécaniques insuffisantes)

### Cas de l'île de Zanzibar

Glossines et trypanosomes éliminés (conditions insulaires; idem)

### Cas du continent sud américain

*T. vivax* et *T. evansi* se sont étendus et implantés durablement sur l'ensemble du continent chez les bovins (Tv) et chevaux (Te)

### Cas de l'Ethiopie et du Soudan

Zones infestées de glossines (Tc + Tv) et zones non infestées (T. vivax)

### En secteurs récemment assainis:

situation évolutive trypanotolérants → trypanosensibles...

résurgences ?

Attention au risque de perte des pratiques de contrôle (trypanocides)

## 2.2) Les outils de diagnostic pour les trypanosomoses

## 2.2) Les outils de diagnostic pour les trypanosomoses

### Détection de l'ADN PCR sur ADN satellite

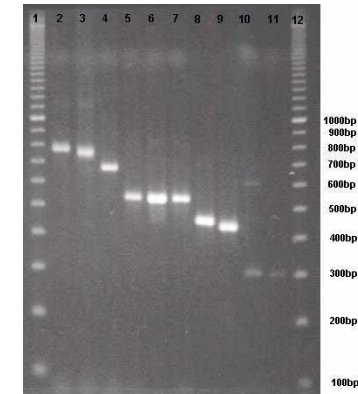
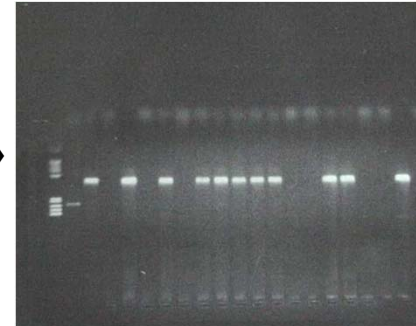
très sensible, « monospécifique »

PCR Pan Trypanosome

sensibilité moyenne

détection multi-spécifique

Adapté aux situations enzootiques mais pas assez sensible pour les campagnes d'éradication



**PCR améliore la sensibilité** pour la détection des infections actives  
donc utile en zones infectées

**Mais peut être négative pendant de longues périodes** chez les porteurs sains donc peu efficace pour détecter les cas sub-cliniques

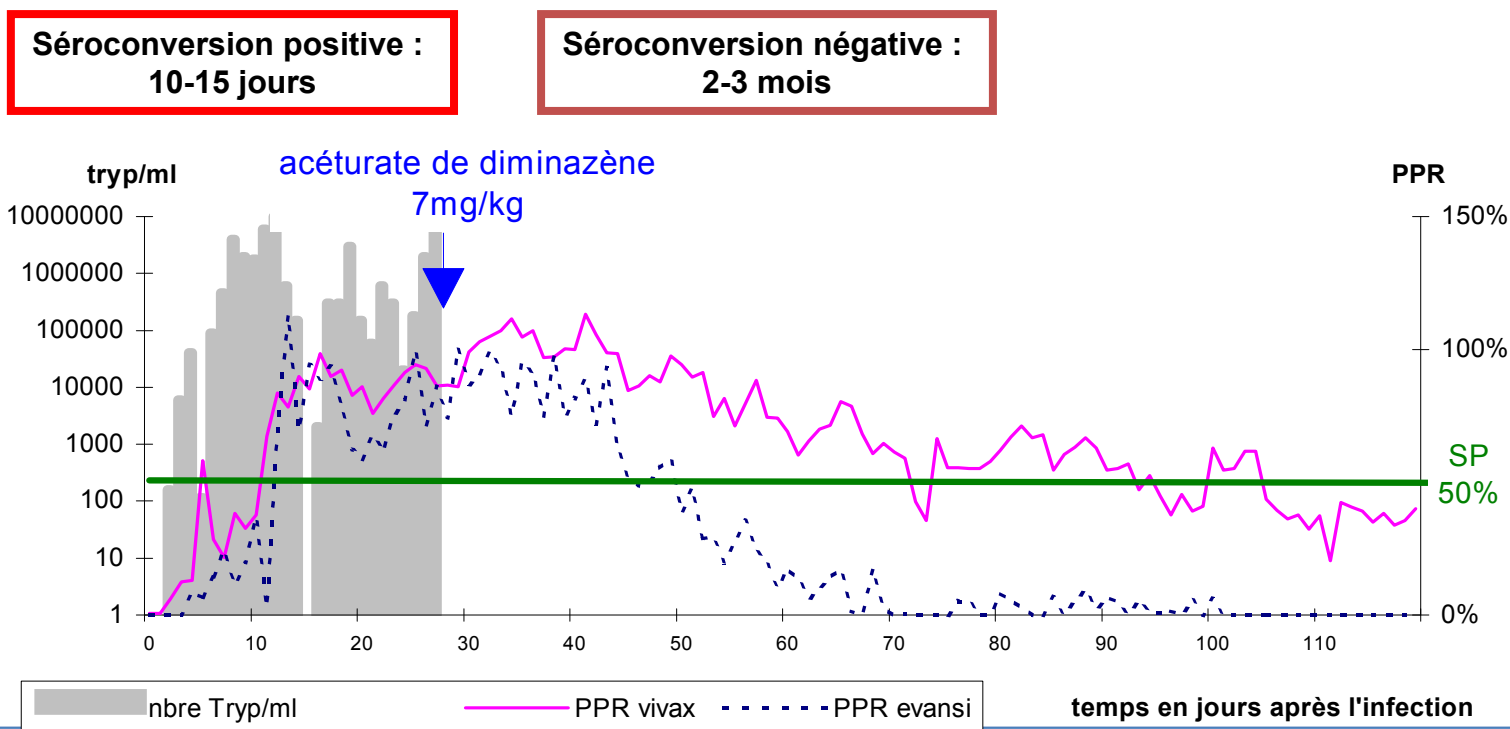
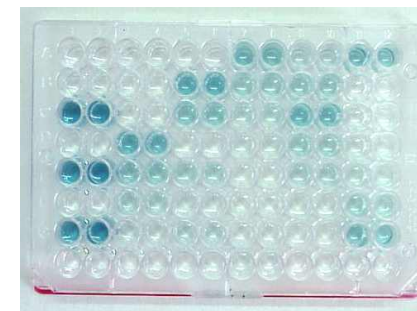
**Dans les zones assainies de glossines la PCR peut être utile:**

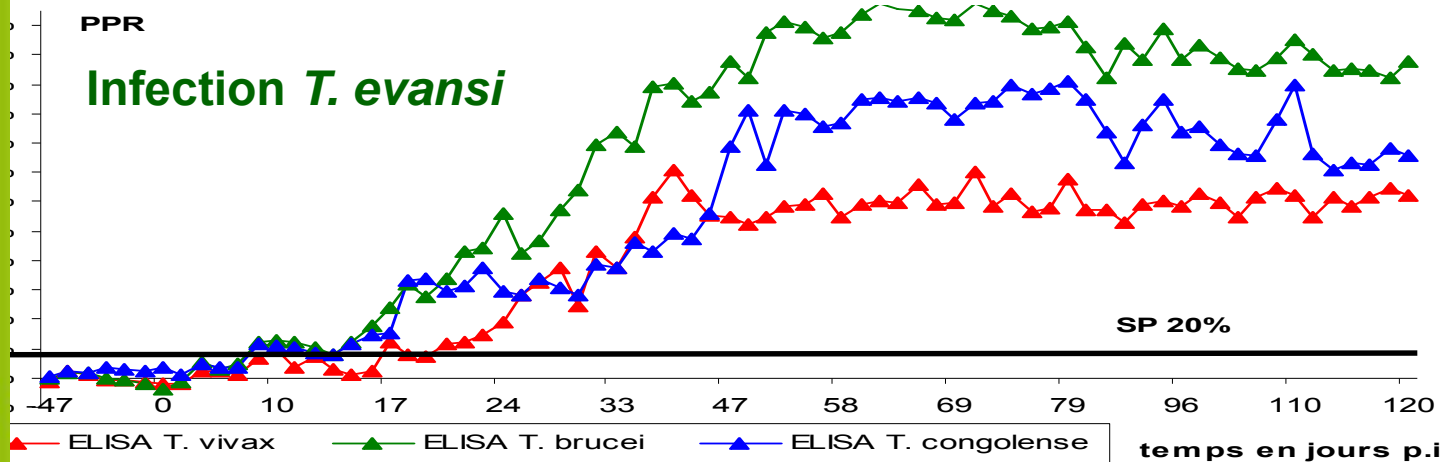
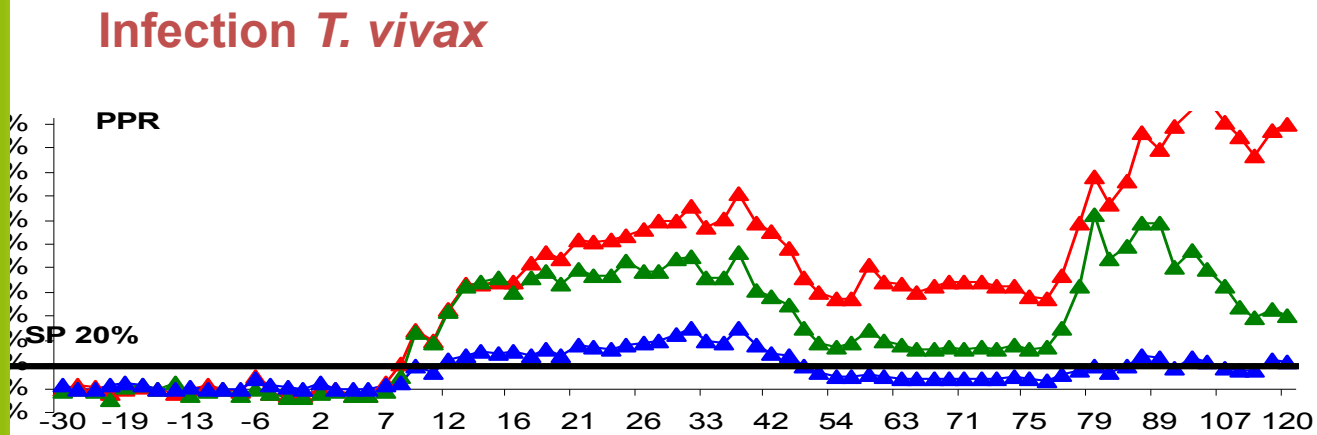
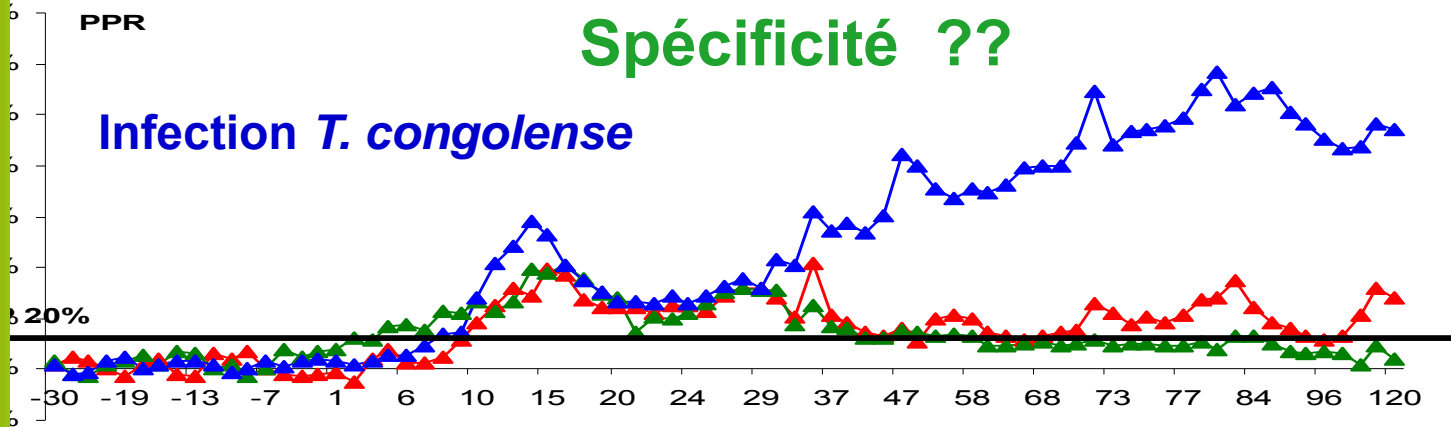
- pour détecter des infections (mais sensibilité limitée)
- mais surtout pour confirmer des suspicions sérologiques

## 2.2) Les outils de diagnostic pour les trypanosomoses

### Méthodes sérologiques

- ELISA: Détection d'anticorps: la mieux adaptée pour la détection des infections persistantes dans une campagne d'éradication





temps en jours p.i. ... faible





**Chapitre 2.4.18**  
**Manuel des tests de diagnostic et des vaccins pour les animaux terrestres 2014**

**Trypanosomoses tsetse transmitted**

**Recommended diagnosis methods:**

*Table 1. Test methods available for the diagnosis of tsetse-transmitted trypanosomosis and their purpose*

		Type of area					
		Non-infected area			Enzootic area		Both areas
Type of diagnosis	Purpose\ Method	Confirmation & identification of suspected case	Population freedom from infection	Efficiency of eradication policies	Confirmation of clinical cases	Prevalence of infection – surveillance	Specific characteristics or interest
Agent id.	Thin stained blood smear	+++	-	-	++	+	Parasite morphology
	DNA detection/ PCR	+++	+++	+++	<b>Detection &amp; identification</b>		Sensitive & specific molecular identification
Detection of active infection	Wet blood film	++	-	-	++	+	Fast follow-up (experimental) infection
	Thick stained blood film	-	-	-	+	+	Cheap technique
	Haematocrit centrifuge technique (HCT, Woo)	+++	+++	+++	<b>Detection</b>		Active infection & haematocrit value
	Buffy coat technique (Murray)	+++	-	+	+++	++	Active infection & haematocrit value
	Anion exchange columns	+++	-	+++	-	-	Small individual test or large parasite production
Parasite propagation	Rodent inoculation	+++	+	+++	-	-	Sensitive parasite isolation or production
	<i>In-vitro</i> culture	-	-	-	-	-	Parasite production

Serology		Type of area					
		Non-infected area			Enzootic area		Both areas
Type of diagnosis	Purpose/ Method	Confirmation & identification of suspected case	Population freedom from infection	Efficiency of eradication policies	Confirmation of clinical cases	Prevalence of infection – surveillance	Specific characteristics or interest
Serological diagnosis	IFAT	+++	++	-	-	++	Small-scale studies
	ELISA	+++	+++	+++	-	+++	Population studies

**ELISA avec antigènes solubles extraits d'un lysat parasitaire complet**

**Le recueil des protocoles standardisés recommandés par l'OIE pour le diagnostic des trypanosomoses est en préparation depuis 2011 dans le cadre du programme de jumelage de l'OIE pour le laboratoire de référence CIRAD-CIRDES (2011-2015)**  
**Ce recueil sera disponible fin 2015**

**standardisation inter-laboratories**

En cours (CIRAD-CIRDES)  
4 ateliers de formation régionaux sont en cours en AO (3/4) au CIRDES, Bobo-Dioulasso, BF

**Un réseau régional de laboratoires nationaux** du Burkina Faso, Mali, Niger, Togo, Côte d'Ivoire, Bénin, Sénégal et Guinée Bissau a été créé en lien avec le CIRDES

Créer un réseau semblable en AE ?



Quinapyramine *T. evansi* CV  
 Cymelarsan *T. evansi*  
 Homidium & Ethidium bromides  
 carcinogènes

## 2.3) Utilisation et limites des trypanocides

### Contrôle des trypanosomoses par les trypanocides chez le bétail

**Acéturate de diminazène**

traitement curatif 3,5mg / 7mg/Kg

**Chlorure d'isométymidium  
 paire sanative**

curatif et préventif 0.5 – 1 mg/Kg

Problème usage inapproprié (dose, conservation, voie, etc)

Problème de chimiorésistance largement détectée en AO

Problème de contrôle de qualité (non contrôlé, imitation ou faux)

traitement peu efficaces, résistances, risques de résidus à la consommation...

**Alliance** FAO/PAAT / GALVmed / IFAH / IAEA et Strathclyde University  
 pour CQ & AQ; méthodologies de vérification transférées à 2 laboratoires de  
 contrôle dans la zone sub-saharienne

**LACOMEV / EISMV** Dakar, Senegal (Afrique de l'Ouest et du Centre),

**TFDA** à Dar es Salaam, Tanzania (Afrique de l'Est et du Sud).

**Monographies des trypanocides** publiées dans la RSTOIE, 2014, 33 (3)

Peut-on garantir l'efficacité d'un traitement à 100% ?

L'efficacité des traitements doit être confirmée par un suivi en ELISA  
 séroconversion négative en 4-6 mois.

### 3) Définition et maintien des auto-déclarations « indemnes »

## Zonage and compartmentation

- Zonage:** Definition of a geographical area
- delimited by natural or artificial barriers + buffer area
  - presenting a high potential for agricultural productivity
  - high potential for sustainable clearance of tsetse

### Compartmentation

Some or all livestock species: cattle, sheep, goat, pig, horse, donkeys, camels, etc  
 Wild life species ?

Maladie	Espèce de trypanosome	Espèce hôte						
		Equidés	Bovins	Buffle asiatique	Petits ruminants	Camélidés	Porcins	Carnivores
Nagana	<i>T. brucei brucei</i>	3	1	-	1	3	1	3
	<i>T. vivax</i>	2	2-3	-	1	2		3
	<i>T. congolense</i>	1	3	-	2	3	1	3
	<i>T. simiae</i>			-		3	3	
	<i>T. suis</i>			-			2	

### Zone de confinement

In case of outbreak in a free area

# Several phases in the eradication campaign (1/3)

## Definition of a target area

geographical area +/- zone or compartment  
Buffer area and Barrier areas



## Phase 1: Initial situation evaluation (2 years)

Density, distribution and dispersal of tsetse flies (risk of re-invasion)  
Prevalence/incidence of trypanosomoses (survey)  
Identification and census of domestic host / wild life  
Inventory of human / technical resources and skills  
Environmental and socio-economic assessment



## Phase 2: Control phase (1 year)

Tsetse suppression  
Parasites: use of curative and/or preventive trypanocides



## Phase 3 : Eradication phase (2-3 years)

Tsetse eradication  
Survey in old (persistent infection ?) & young sentinel animals (transmission ?)  
Parasites: use of curative and/or preventive trypanocides  
Sacrifice or high dose treatment of seropositive animals  
Follow-up of these animals until they are all seronegative  
Control of animal movements



## Several phases in the eradication campaign (2/2)

### Phase 4: Observation phase (2 years)



**No more control or trypanocidal treatments**

#### Detection:

Detection of tsetse is **notifiable**

Detection of trypanosomiasis is **notifiable**

Positive animals are killed/treated ??

### Phase 5: Self-declaration of indemne area: *Auto-déclaration*

Information

All previous steps have been successfully implemented and provided negative results.

Auto-declaration is possible

Control of animal movements evidenced



### Phase 6: Surveillance phase (duration ?)

Trypanosome surveillance +/- tsetse sampling if transmission is observed

Control of animal movements evidenced





# Perspectives pour l'OIE

- **Créer un groupe *ad hoc* group sur l'éradication des glossines & Trypanosomoses** (qui sera mis en liaison avec le réseau TANTG en cours de création) pour affiner les objectifs et méthodes en liaison avec les multiples acteurs/partenaires
- **Etablir des standards pour l'auto-déclaration avec:**
  - ✓ Espèces visées: **Salivaria** (inclus *T. evansi*)
  - ✓ **zone et compartiment** (bétail) ? / recommandations sur les barrières et les mouvements d'animaux
  - ✓ Statut visé: **indemne de tsetse** / recommandations sur la lutte et le sondage par capture de glossines
  - ✓ Statut visé: **indemne de trypanosomose** / recommandations sur les trypanocides, le sondage et le diagnostic
- **Avec l'appui de :**
  - ✓ Recueil de protocoles standardisés (étendus aux glossines ?)
  - ✓ Laboratoires de référence régionaux (diagnostic tryp. / glossines)
  - ✓ Services Vétérinaires nationaux
  - ✓ Experts agréés, incluant sciences sociales et environnementales





Merci pour  
votre attention

Jérémy Bouyer  
Marc Desquesnes

et remerciements au  
Dr Louis Touratier



21<sup>e</sup> Conférence de la Commission régionale de l'OIE pour l'Afrique  
Rabat (Maroc) du 16 au 20 février 2015