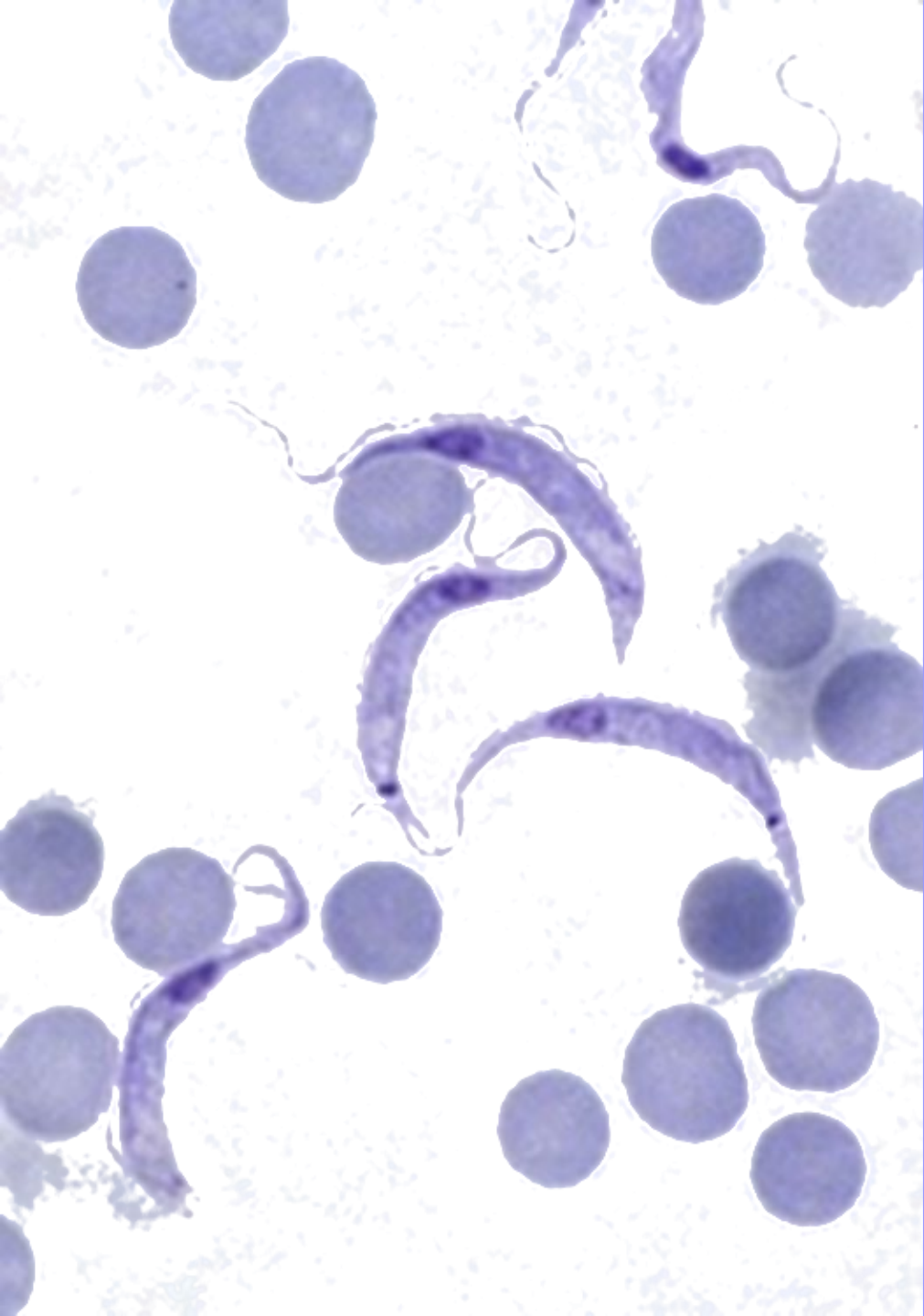
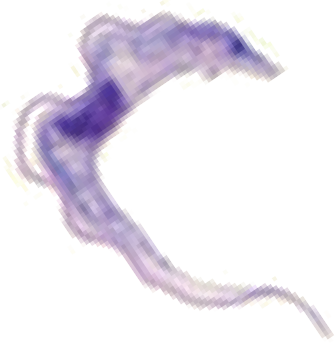


Trypanosoma lewisi
chez les rongeurs africains :

**quels patrons
pour quelles pistes de réflexion ?**

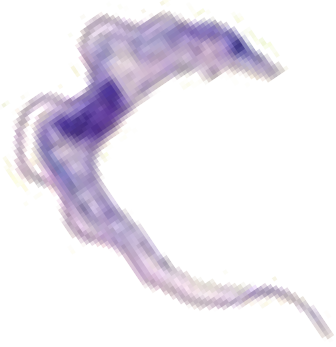
Gauthier DOBIGNY





Etudier *Trypanosoma lewisi* chez les rongeurs : pour quoi faire ?

- 1- Quels impacts sur la santé humaine ?
- 2- *T. lewisi* comme un modèle pour l'étude des systèmes « rat – puce – pathogène » ?
- 3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants
dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?
- 4- *T. lewisi* dans l'étude des coinfections et de leurs implications éco-évolutives ?



Etudier *Trypanosoma lewisi* chez les rongeurs : pour quoi faire ?

1- Quels impacts sur la santé humaine ?

2- *T. lewisi* comme un modèle pour l'étude des systèmes « rat – puce – pathogène » ?

3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants
dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?

4- *T. lewisi* dans l'étude des coinfections et de leurs implications éco-évolutives ?

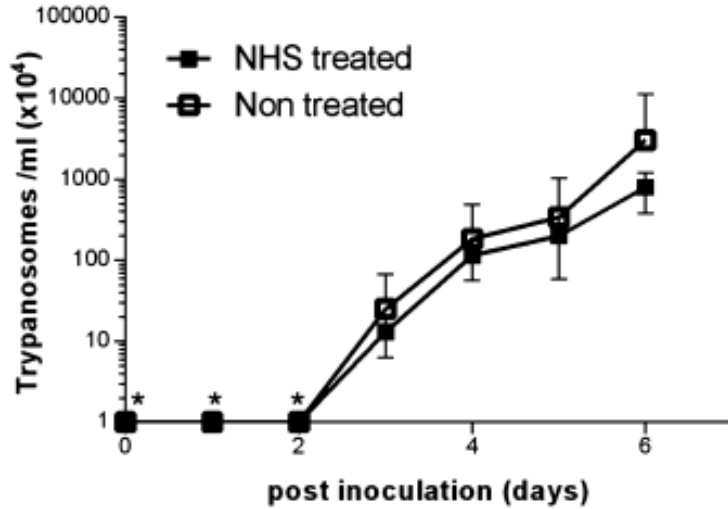
1- Quels impacts sur la santé humaine ?



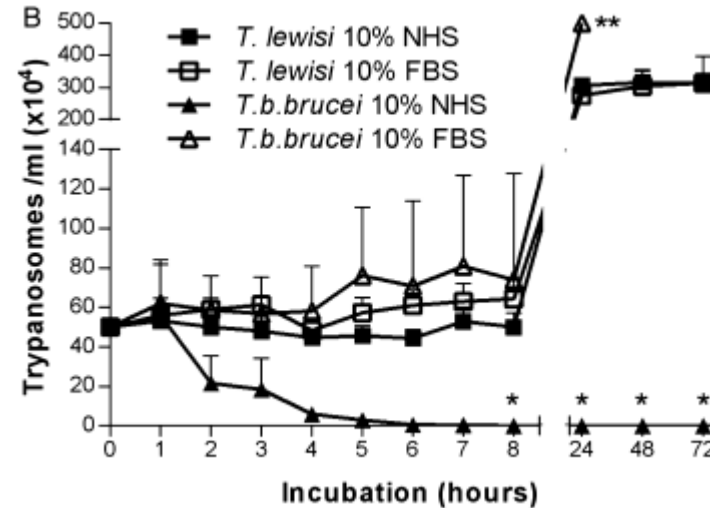
Short communication

Resistance to normal human serum reveals *Trypanosoma lewisi* as an underestimated human pathogen

Zhao-Rong Lun^{a,*}, Yan-Zi Wen^a, Pierrick Uzureau^b, Laurence Lecordier^c, De-Hua Lai^a, You-Gen Lan^a, Marc Desquesnes^d, Guo-Qing Geng^a, Ting-Bao Yang^a, Wen-Liang Zhou^a, Jean G. Jannin^e, Pear P. Simarro^a, Philippe Truc^d, Philippe Vincendeau^f, Etienne Pays^{g,**}

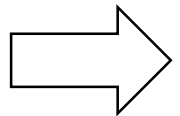
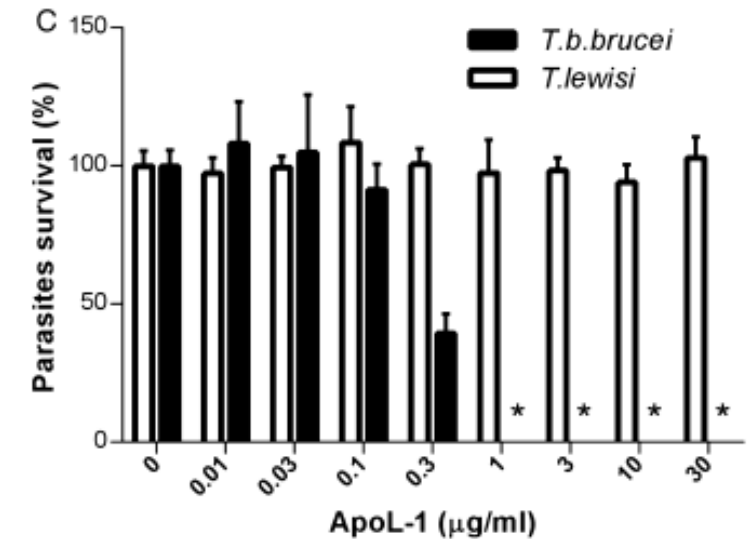


Inoculation à des rats de *Tlew* pré-incubés ou non avec du sérum humain normal (NHS)



Parasitémies comparées de *Tlew* et *Tbruc* chez des rats infectés expérimentalement puis traités ou non avec du NHS

Survies comparées de *Tlew* et *Tbruc* après une mise en contact avec l'ApoL humaine



Le sérum humain ne neutralise pas *T. lewisi*, donc ce dernier est potentiellement infectieux chez l'homme.

1- Quels impacts sur la santé humaine ?

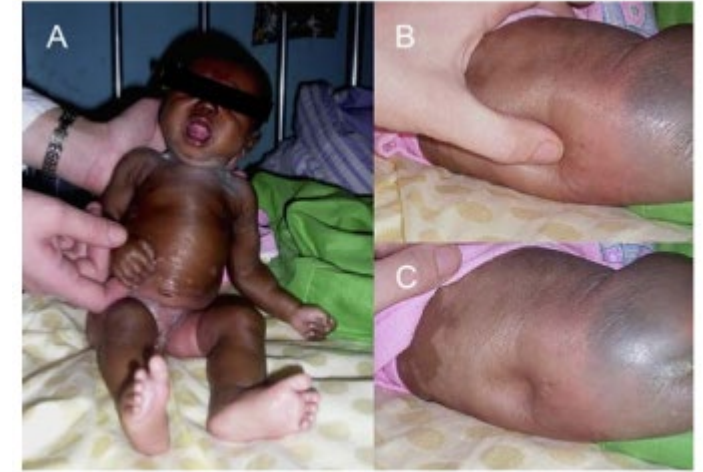
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

Review

Atypical Human Infections by Animal Trypanosomes

Philippe Truc^{1*}, Philippe Büscher², Gérard Cuny¹, Mary Isabel Gonzatti³, Jean Jannin⁴, Prashant Joshi⁵, Prayag Juyal⁶, Zhao-Rong Lun⁷, Raffaele Mattioli⁸, Etienne Pays⁹, Pere P. Simarro⁴, Marta Maria Geraldine Teixeira¹⁰, Louis Touratier¹¹, Philippe Vincendeau¹², Marc Desquesnes¹³



DOI: 10.1371/journal.pmed.0030355.g001

Table 1. The 19 cases of atypical human trypanosomoses.

Patient Number	Location	Trypanosome Species/Sub-species	Date	Parasite Identification Method ^a	Fever	Treatment	Outcome	Reference Number
1	Ghana	<i>T. vivax</i>	1917	Morphology	ND	ND	ND	[1]
2	Pasteur Institute	<i>T. b. brucei</i>	1930 ^b	Morphology	ND	ND	ND	[1]
3	Congo	<i>T. b. brucei</i>	1947 ^c	Morphology	Present	None	Self-cure	[6]
4	Ethiopia	<i>T. b. brucei</i>	1987	Morphology BIIT	ND	ND	Cure	[7]
5	Ghana	<i>T. b. brucei</i>	2003	PCR	Present	None	Self-cure	[8]
6	Côte d'Ivoire	<i>T. congolense</i>	1998	PCR	Present	Pentamidine	Cure	[9]
7	India	<i>T. evansi</i>	1977 ^b	Morphology	Present	Atoxyl	Cure	[10]
8	Sri Lanka	<i>T. evansi</i>	1999	Morphology	Present	None	Self-Cure	[11]
9	India, Seoni	<i>T. evansi</i>	2004	PCR	Present	Suramin	Cure	[13]
10	India, Kolkata	<i>T. evansi</i>	2005	Morphology	Present	None	Death	[11]
11	Egypt	<i>T. evansi</i>	2010	Morphology	Present	ND	Cure	[12]
12	Malaysia	<i>T. lewisi</i>	1933	Morphology	Present	None	Self-cure	[14]
13	India, Parsda	<i>T. lewisi</i>	1974	Morphology	Present	None	Self-cure	[15]
14	India, Parsda	<i>T. lewisi</i>	1974	Morphology	Present	None	Self-cure	[15]
15	The Gambia	<i>T. lewisi</i> -like	2003	PCR/S	Present	Melarsoprol	Cure	[18]
16	Thailand	<i>T. lewisi</i> -like	2003	PCR/S	Present	Antibiotic	Cure	[19]
17	India, Mumbai	<i>T. lewisi</i>	2006	Morphology	Present	None	Self-cure	[16,17]
18	India, Pune	<i>T. lewisi</i>	2007	PCR	Present	Suramine	Death	[21]
19	India, Bagpat	<i>T. lewisi</i>	2010	PCR/S	Present	Pentamidine	Cure	[20]

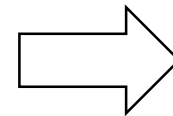
^aMicroscopy of blood smear and morphology of trypanosomes.

^bAccidental inoculation with a syringe.

^cVolunteer exposed to tsetse bites.

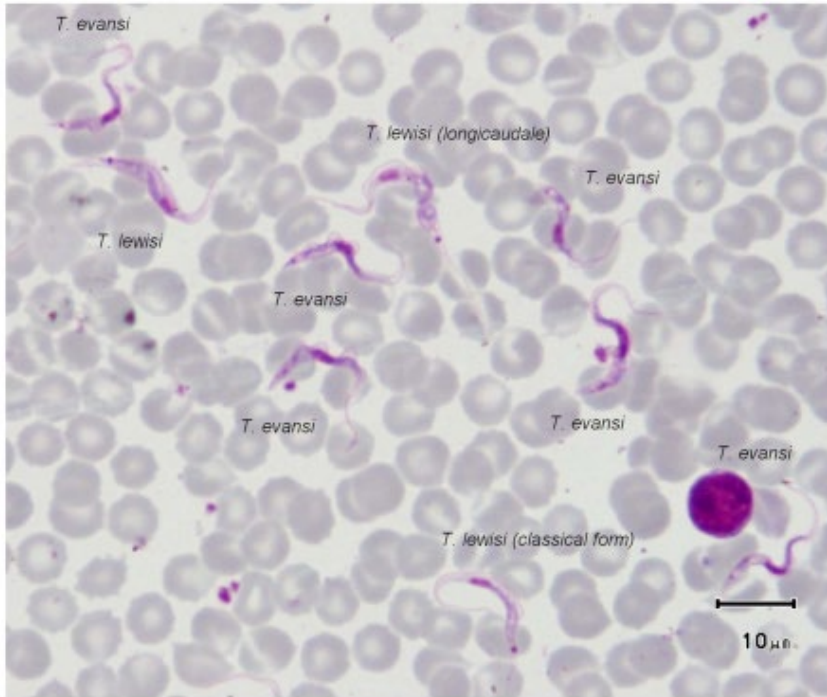
BIIT, blood incubation infectivity test; ND, no data; PCR, PCR molecular assays; PCR/S, PCR molecular assays followed by sequencing of amplicons.

doi:10.1371/journal.pntd.0002256.t001

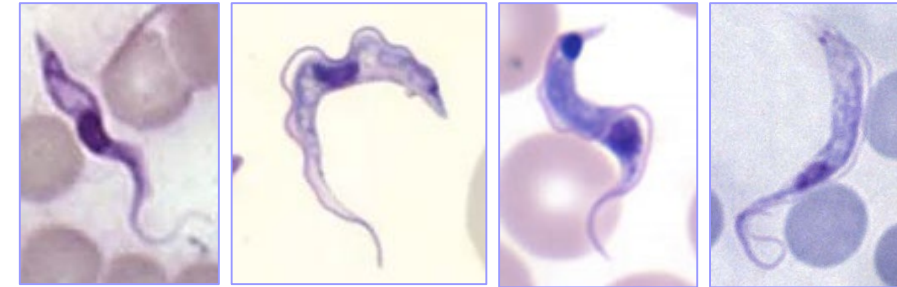
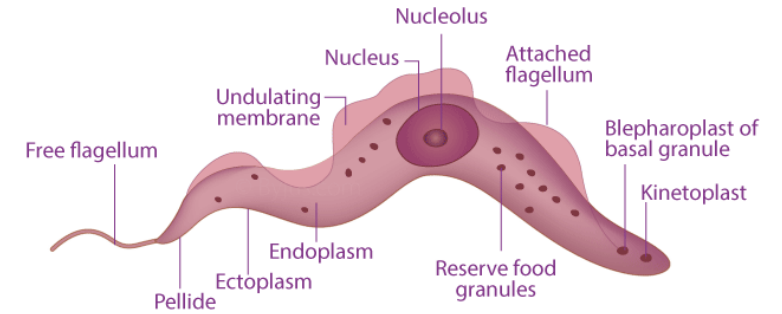


Des cas symptomatiques (voire mortels) humains ont déjà été décrits.

1- Quels impacts sur la santé humaine ?



TRYPANOSOMA



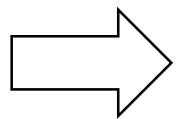
T. vivax

T. brucei

T. cruzi

T. lewisi

(parmi >20 espèces - et un peu plus de sous-espèces)

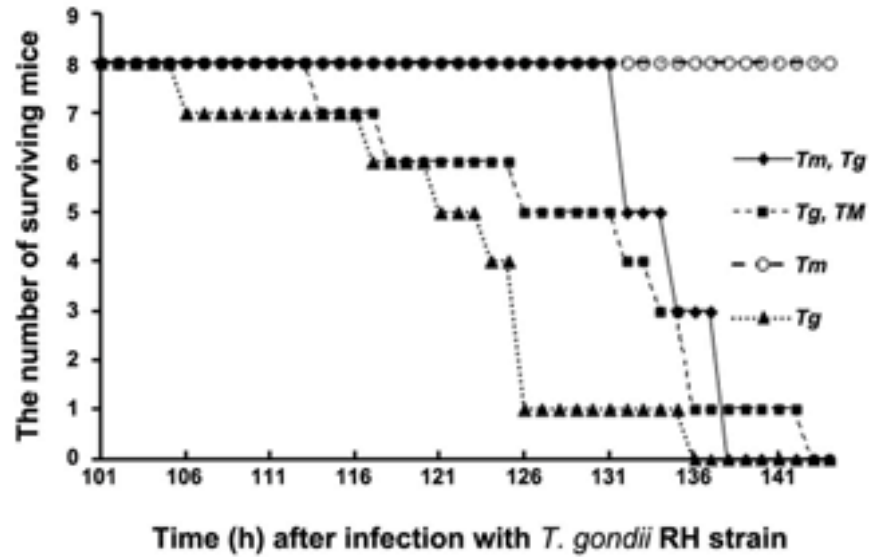


L'identification morphologique peut être délicate

→ confusion avec des trypanosomes plus répandus/connus/documentés ?

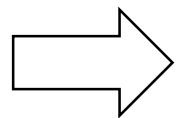
→ sous-estimation de l'incidence et de l'impact des trypanosomes atypiques ?

1- Quels impacts sur la santé humaine ?



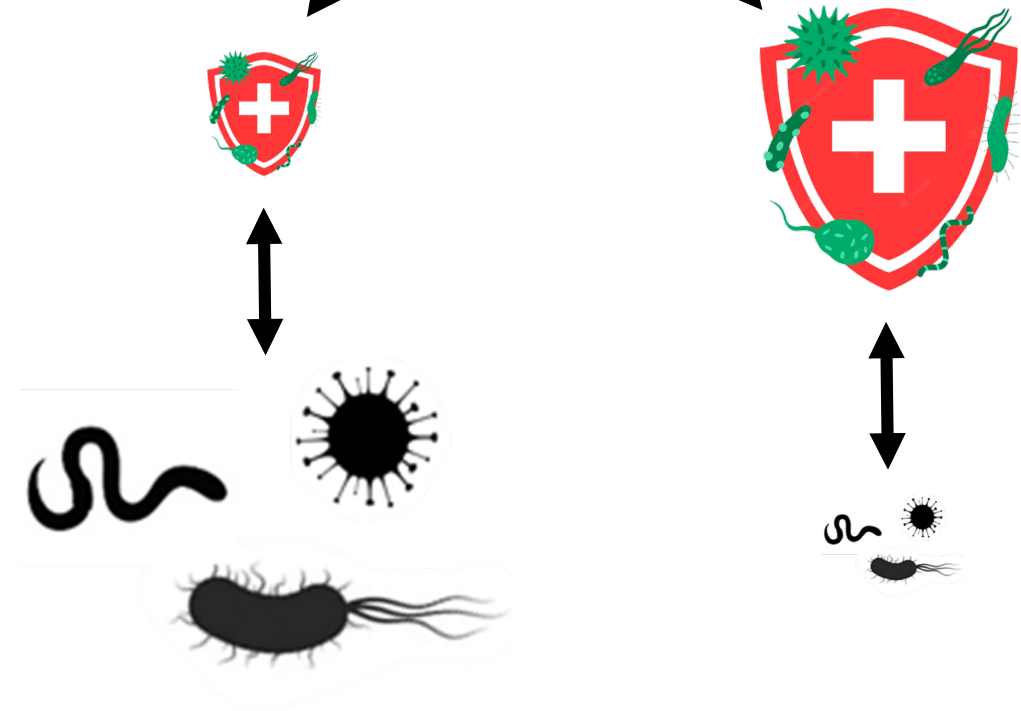
Les infections à Tlew modulent la réponse immunitaire et favorisent la dissémination de *T. gondii* chez les rats, mais la bloquent chez les souris.

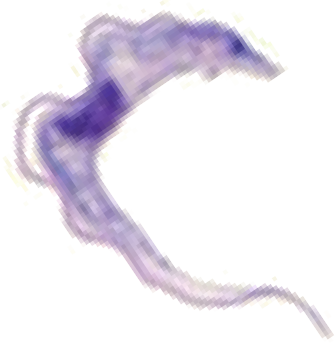
Gao et al., 2021 (parmi d'autres !)



Les trypanosomes, modulateurs de (co)infections ?

T. lewisi
T. lewisi-like
T. evansi
T. cruzi





Etudier *Trypanosoma lewisi* chez les rongeurs : pour quoi faire ?

1- Quels impacts sur la santé humaine ?

2- *T. lewisi* comme un modèle pour l'étude des systèmes « rat – puce – pathogène » ?

3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants
dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?

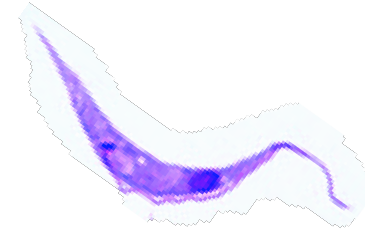
4- *T. lewisi* dans l'étude des coinfections et de leurs implications éco-évolutives ?

2- *T. lewisi* comme un modèle du pathosystème « rongeur – puce – agent zoonotique » ?

- ✓ Peu pathogène → possibilité d'explorer l'écologie de pathosystèmes similaires mais plus pathogènes donc plus délicats à manipuler

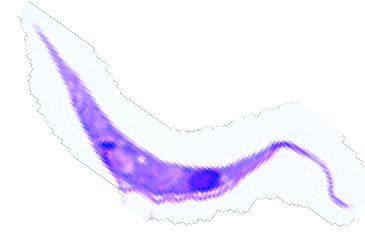
ex. peste, typhus, bartonnellose
- ✓ Très fortes prévalences → tailles d'échantillons plus importantes et meilleure puissance statistique
- ✓ Diversité spécifique réduite chez les rongeurs africains
≠ *Bartonella* spp. par ex., qui sont fréquentes mais diversifiées
- ✓ Outils moléculaires diagnostiques disponibles

2- *T. lewisi* comme un modèle du pathosystème « rongeur – puce – agent zoonotique » ?

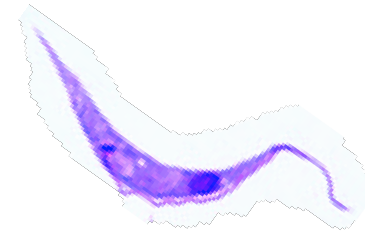
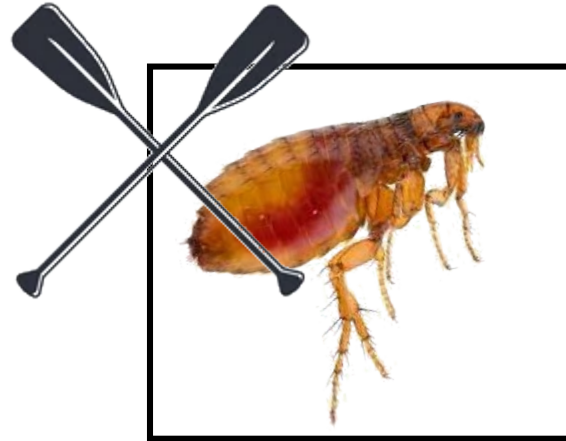


2- *T. lewisi* comme un modèle du pathosystème « rongeur – puce – agent zoonotique » ?

EXPERT CERTIFIED



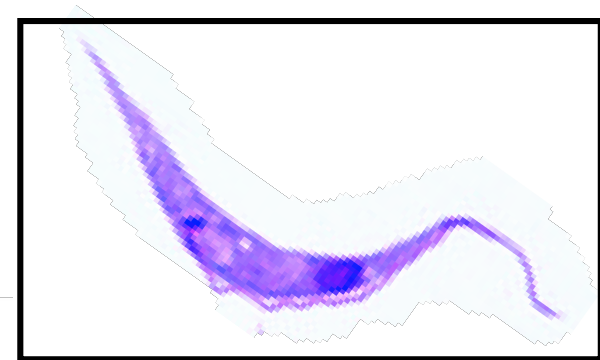
2- *T. lewisi* comme un modèle du pathosystème « rongeur – puce – agent zoonotique » ?



Tentative(s) microsatellites peu concluante(s) chez *X. cheopis*

ANR PLAY-MAD 2023 → développement de SNPs ?

2- *T. lewisi* comme un modèle du pathosystème « rongeur – puce – agent zoonotique » ?



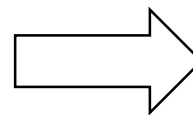
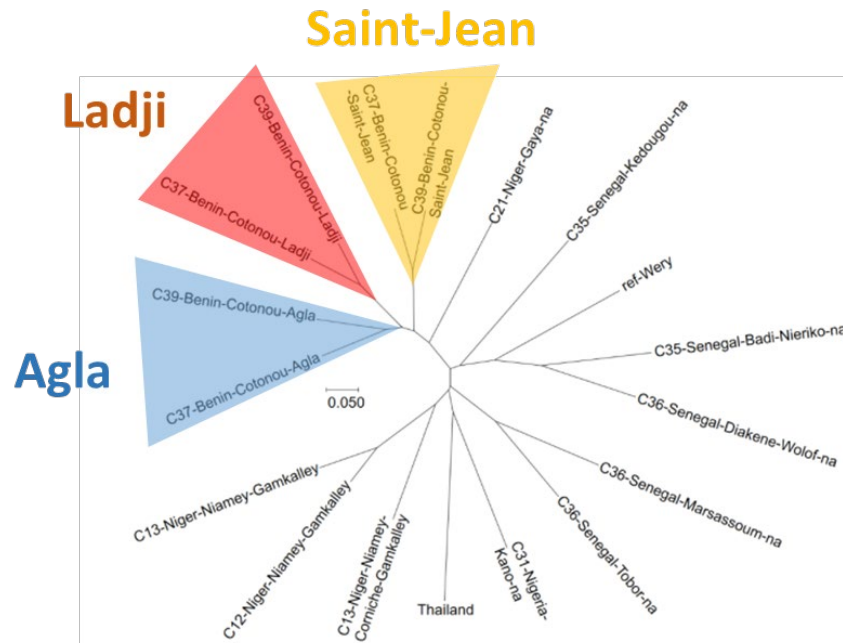
Peer Community Journal
Section: Infections

Development of nine microsatellite loci for *Trypanosoma lewisi*, a potential human pathogen in Western Africa and South-East Asia, and preliminary population genetics analyses

Adeline Ségard¹, Audrey Romero¹, Sophie Ravel¹, Philippe Truc¹, Gauthier Dobigny², Philippe Gauthier², Jonas Etougbetche³, Henri-Joel Dossou³, Sylvestre Badou³, Gualbert Houéménou³, Serge Morand^{4,5}, Kittipong Chaisiri⁶, Camille Noûs⁷, and Thierry de Meeûs¹

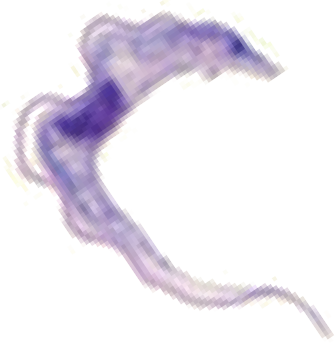
Volume 2 (2022), article e69

<https://doi.org/10.24072/pcjournal.188>



Une analyse plus fine en cours au Port de Cotonou (échantillons consécutifs, séries temporelles)





Etudier *Trypanosoma lewisi* chez les rongeurs : pour quoi faire ?

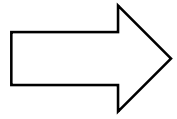
1- Quels impacts sur la santé humaine ?

2- *T. lewisi* comme un modèle pour l'étude des systèmes « rat – puce – pathogène » ?

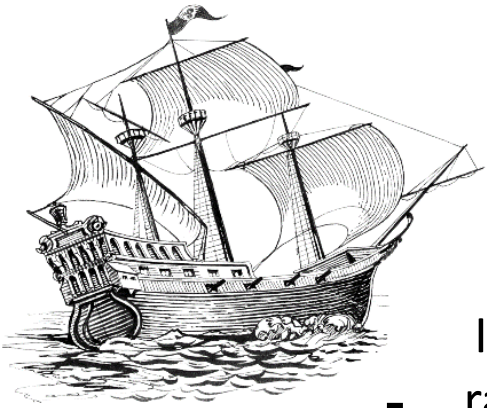
3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants
dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?

4- *T. lewisi* dans l'étude des coinfections et de leurs implications éco-évolutives ?

3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?



Trypanosoma lewisi, une arme biologique pour les envahisseurs (ex. spill-over)



Invasion par le rat noir en 1898



Rattus rattus



Trypanosoma lewisi

Rattus macleari



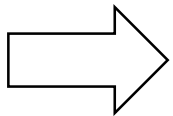
3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?



Experimental Parasitology
Volume 37, Issue 2, April 1975, Pages 211-217

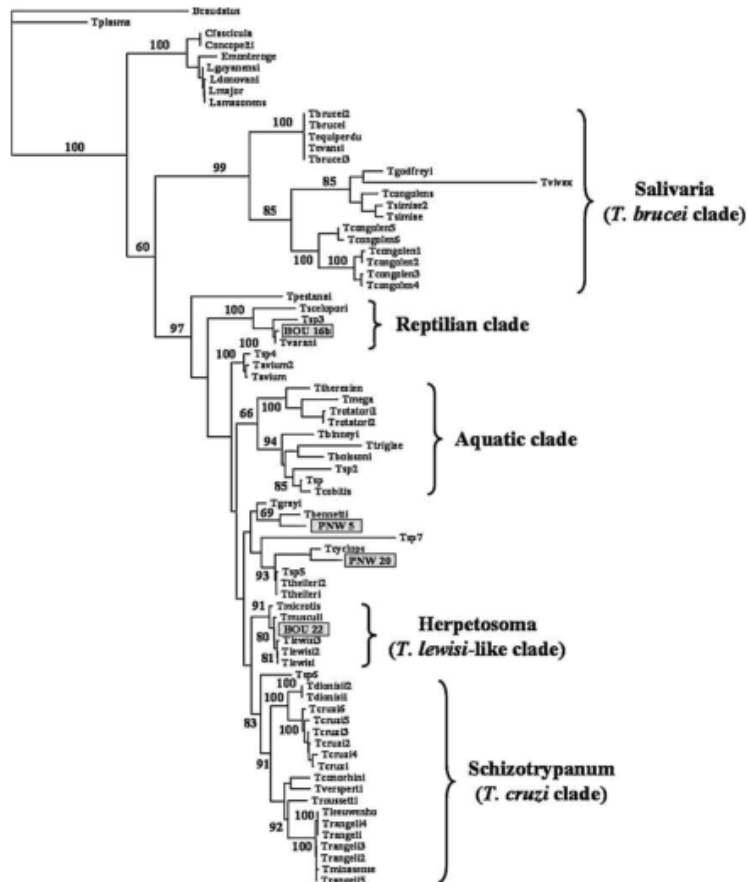
Trypanosoma lewisi and *T. cruzi*: Effect
of infection on gestation in the rat

Geneva L. Shaw, David Quadagno



Trypanosoma lewisi induit des avortements spontanés chez le rat de laboratoire
(probablement *R. norvegicus*)

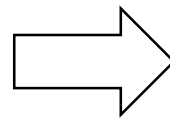
3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?



Molecular survey of rodent-borne *Trypanosoma* in Niger with special emphasis on *T. lewisi* imported by invasive black rats

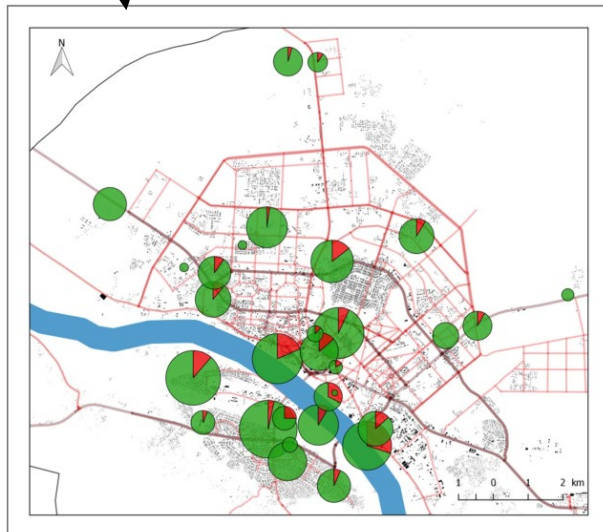
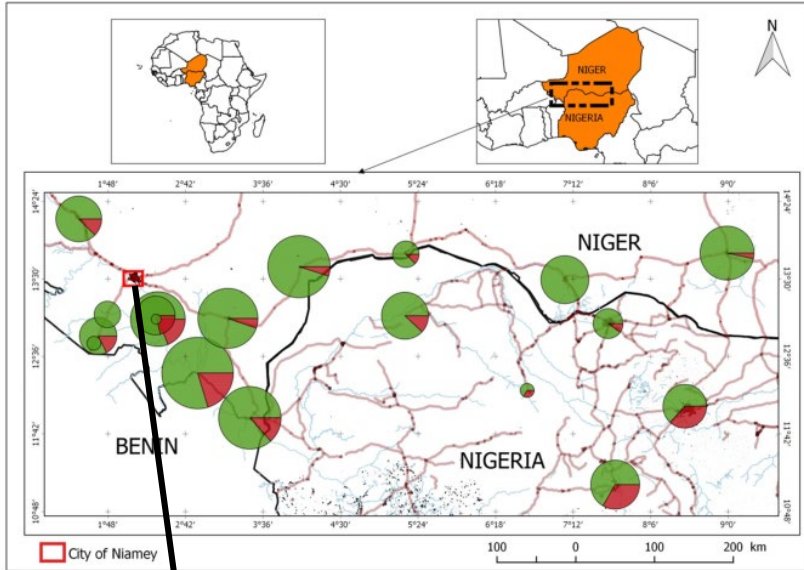
Gauthier Dobigny^{a,b,*}, Philippe Poirier^c, Karmadine Hima^a, Odile Cabaret^{c,d}, Philippe Gauthier^b, Caroline Tataru^b, Jean-Marc Costa^{c,e}, Stéphane Bretagne^{c,d}

- ✓ Prévalence *T. lewisi* (et *lewisi*-like) : *Rattus rattus* >> espèces natives
- ✓ La plupart des séquences interprétables sont obtenues à partir de *R. rattus*.



Hyp. *Rattus rattus* réservoir allochtone qui **importe et dissémine** *T. lewisi* en Afrique de l'Ouest ...

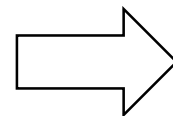
3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?



Rodent-borne *Trypanosoma* from cities and villages of Niger and Nigeria: A special role for the invasive genus *Rattus*?

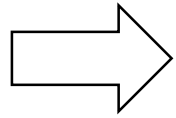
C. Tatard^a, M. Garba^b, P. Gauthier^c, K. Hima^d, E. Artige^a, D.K.H.J. Dossou^e, S. Gagaré^f, G. Genson^a, P. Truc^g, G. Dobigny^{c,*}

- ✓ Ct plus faibles chez les *Rattus*, et les seules séquences non ambiguës de *T. lewisi* sont obtenues chez des *Rattus*
- ✓ Fortes prévalences chez *R. rattus* et là où *R. rattus* est présent
- ✓ Mais pas seulement chez les *R. rattus*



Hyp. Les rats, notamment le rat noir, joue un rôle central dans la **dissémination** de *T. lewisi* en Afrique de l'Ouest

3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?



Des résultats et une hypothèse similaire au Mali

Schwan et al. *Parasites & Vectors* (2016) 9:541
DOI 10.1186/s13071-016-1818-5

Parasites & Vectors

RESEARCH

Open Access



Fleas and trypanosomes of peridomestic small mammals in sub-Saharan Mali

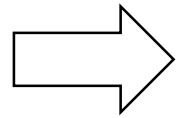
Tom G. Schwan^{1*}, Job E. Lopez^{1,2}, David Safronetz^{3,4}, Jennifer M. Anderson⁵, Robert J. Fischer^{1,3}, Ousmane Maïga⁶ and Nafomon Sogoba⁶

Table 3 Malian villages, dates, host species and trypanosome numbers in thin blood smears

Village	Date	Host species	Positive/Total	% Positive	Mean parasite load per field (range)
Belenikegny	January 2009	<i>R. rattus</i>	3/6	50.0	1.54 (0.02–3.30)
Belenikegny	January 2010	<i>R. rattus</i>	7/13	53.8	7.34 (0.02–26.40)
Belenikegny	September 2010	<i>R. rattus</i>	4/7	57.1	9.91 (0.96–19.60)
Belenikegny	January 2009	<i>M. erythroleucus</i>	1/11	9.1	24.80
Doneguebougou	June 2009	<i>M. natalensis</i>	4/38	10.5	2.42 (0.50–5.20)
Doneguebougou	June 2009	<i>M. erythroleucus</i>	1/2	50.0	35.00
Doneguebougou	September 2011	<i>M. natalensis</i>	0/41	0	0
N'Tessonni	June 2009	<i>M. natalensis</i>	1/15	6.7	3.00
Soromba	June 2009	<i>M. natalensis</i>	1/25	4.0	33.80

- ✓ Plus fortes prévalences chez *R. rattus* alors qu'ils sont moins fréquents
- ✓ Mais pas seulement chez les *R. rattus* (ex. *Mastomys* spp.)

3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?



Des résultats différents ... mais une hypothèse similaire au Mozambique

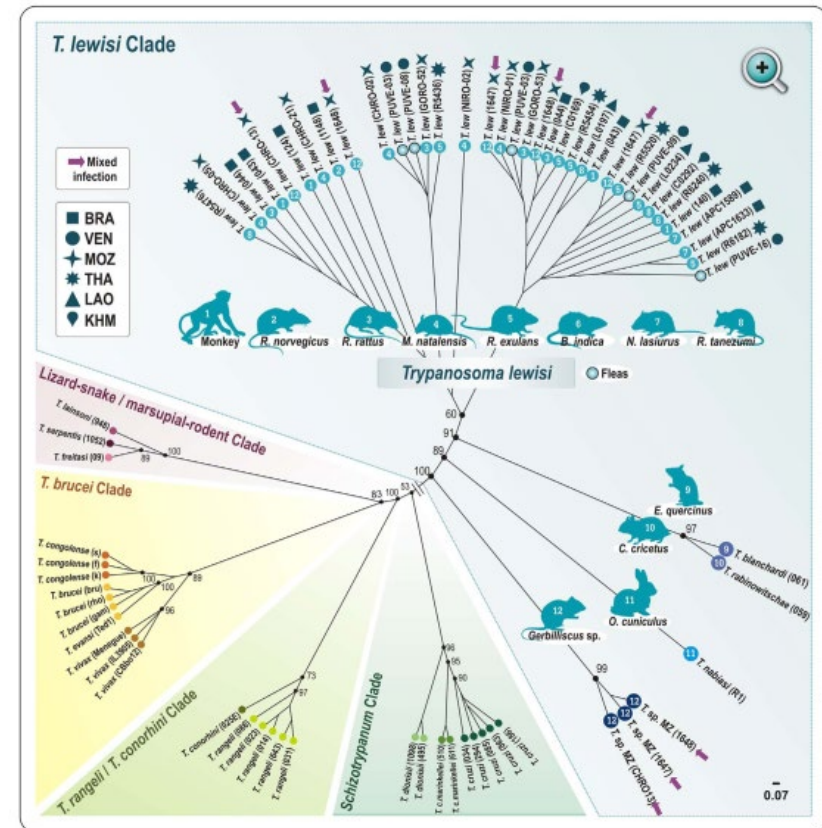


Research paper

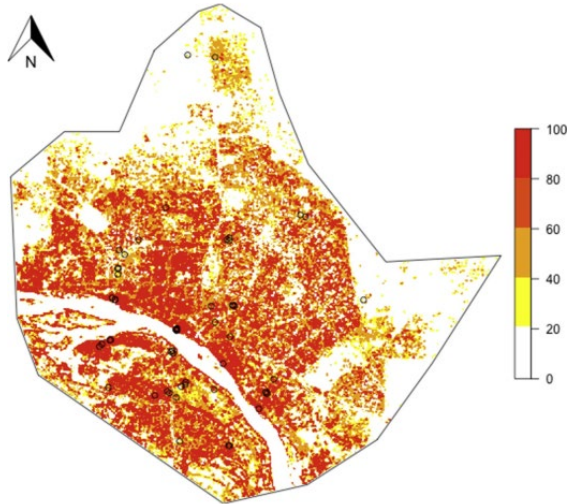
Diagnosis and genetic analysis of the worldwide distributed *Rattus*-borne *Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi* and its allied species in blood and fleas of rodents

Paola A. Ortiz^{a,1}, Herakles A. Garcia^{a,1}, Luciana Lima^a, Flávia Maia da Silva^a, Marta Campaner^a, Carlos L. Pereira^b, Sathaporn Jittapalapong^c, Luis Neves^{d,e}, Marc Desquesnes^{f,g}, Erney P. Camargo^a, Marta M.G. Teixeira^{a,h}

- ✓ Beaucoup de *T. lewisi* chez les *M. natalensis* du Mozambique
- ✓ Beaucoup de *T. lewisi* chez les Rattini du monde (*R. rattus* cosmopolite + berceau asiatique)



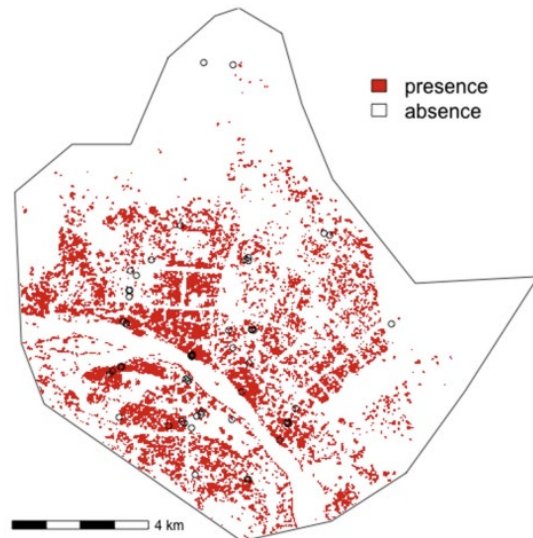
3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?



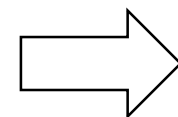
Research paper

Landscape epidemiology in urban environments: The example of rodent-borne *Trypanosoma* in Niamey, Niger

Jean-Pierre Rossi^{a,*}, Ibrahima Kadaouré^b, Martin Godefroid^a, Gauthier Dobigny^c

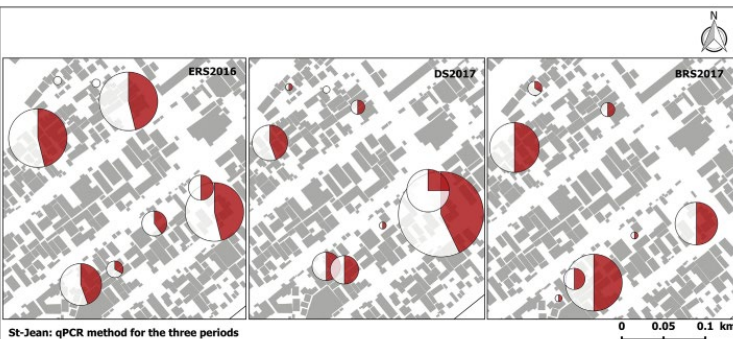
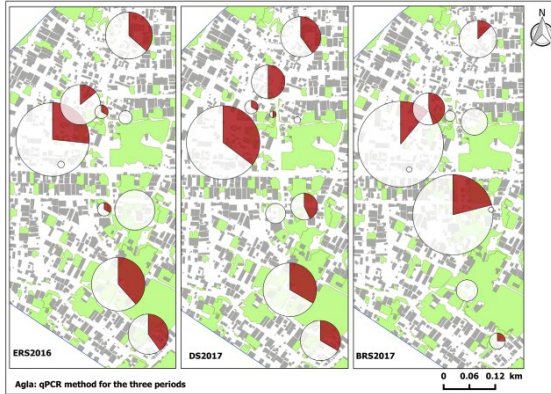


- ✓ Selon le critère « niche écologique », les *T. lewisi* sont susceptibles d'être présents partout (ubiquistes) dans la ville de Niamey.
- ✓ Pourtant, les rats noirs y sont très localisés.



Le couplage *Rattus* / *T. lewisi* est peu évident d'un point de vue habitat.

3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?

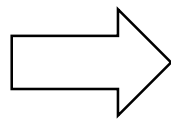


Research paper

Spatio-temporal survey of small mammal-borne *Trypanosoma lewisi* in Cotonou, Benin, and the potential risk of human infection

Dobigny G.^{a,b,*}, P. Gauthier^a, G. Houéménou^b, H.J. Dossou^{b,c}, S. Badou^b, J. Etougbétché^b, C. Tatar^d, P. Truc^e

- ✓ *T. lewisi* ubiquiste (REM : comme *R. rattus*)
- ✓ Pas de saisonnalité observée pour les prévalences
- ✓ Même si les rats restent davantage parasités, pas de différence significative de prévalence entre espèces hôtes



Hyp. : Coexistence rongeurs natifs / rats / *T. lewisi* au sud, ce qui aurait permis une meilleure adaptation de *T. lewisi* aux hôtes locaux ?

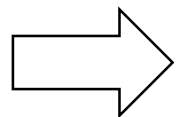
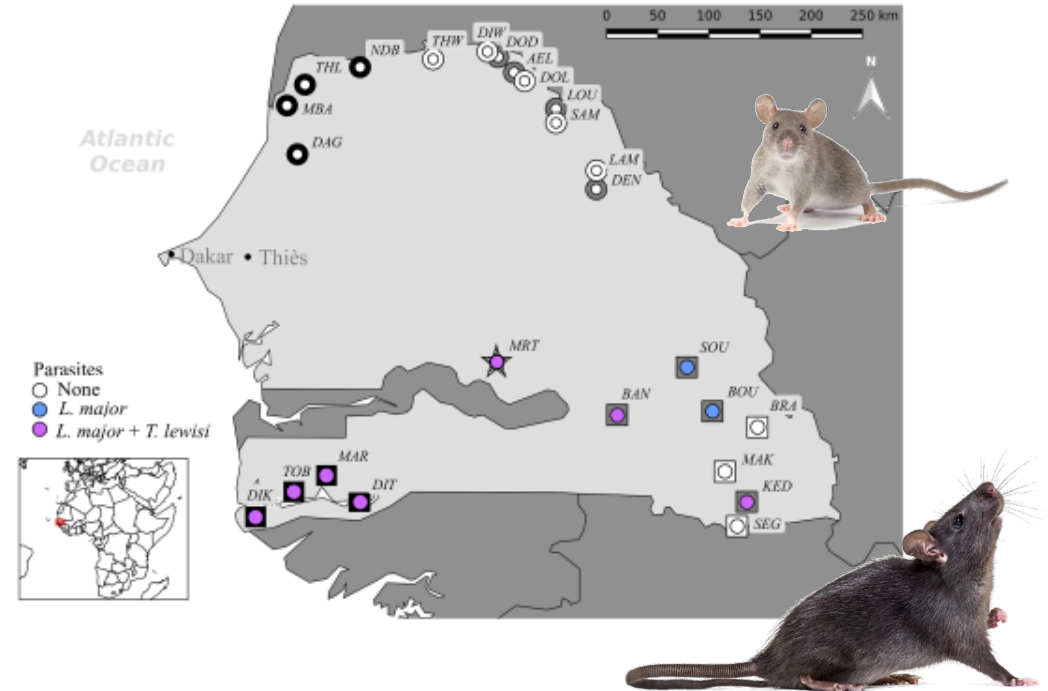
3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?

RESEARCH ARTICLE

Leishmania major and *Trypanosoma lewisi* infection in invasive and native rodents in Senegal

Cécile Cassan^{1*}, Christophe A. Diagne^{2,3,4}, Caroline Tatard⁵, Philippe Gauthier², Ambroise Dalecky⁶, Khalilou Bâ³, Mamadou Kane³, Youssoupha Niang³, Mamoudou Diallo³, Aliou Sow³, Carine Brouat², Anne-Laure Bañuls¹

- ✓ Pas de *T. lewisi* chez les souris au nord du Sénégal où il n'y a plus de rat noir
- ✓ Prévalence importante de *T. lewisi* chez les rats noirs du sud du Sénégal



Pas de lien avec tous les invasifs, mais les rats à nouveau au centre du jeu !

3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?

EcoHealth
DOI: 10.1007/s10393-016-1160-6

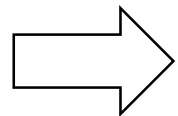


© 2016 International Association for Ecology and Health

Impact of Anthropogenic Disturbance on Native and Invasive Trypanosomes of Rodents in Forested Uganda

Johanna S. Salzer,^{1,2,3} C. Miguel Pinto,^{4,5} Dylan C. Grippi,¹ Amanda Jo Williams-Newkirk,^{1,2,6} Julian Kerbis Peterhans,^{7,8} Innocent B. Rwego,^{2,9,10} Darin S. Carroll,^{2,3} and Thomas R. Gillespie^{1,2,9}

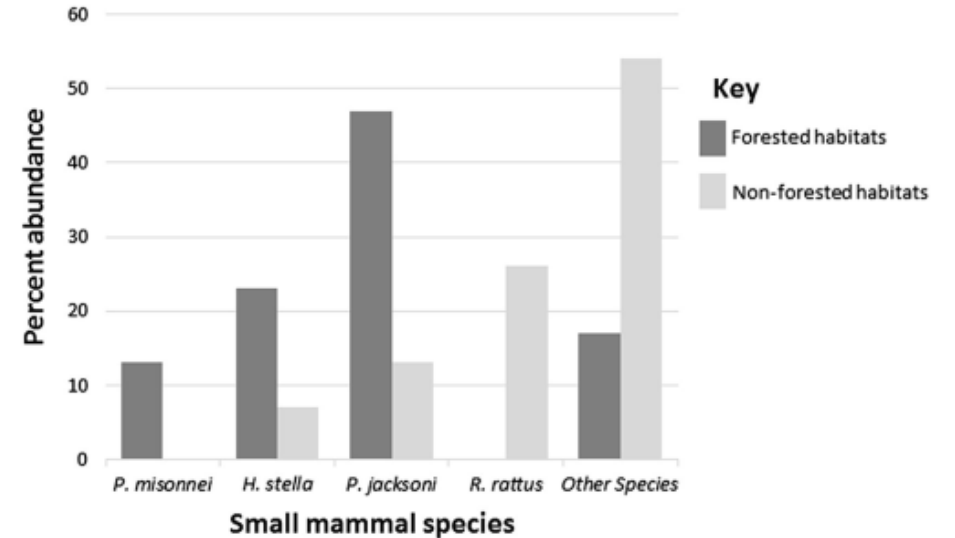
- ✓ Prévalence de *T. lewisi* forte chez des natifs
- ✓ Prévalences plus fortes des *Trypanosoma* dans les milieux perturbés

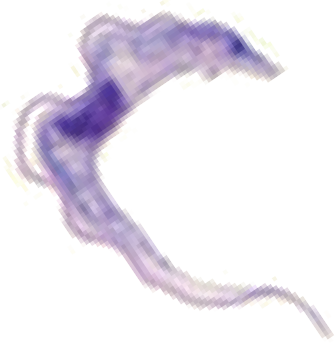


Déplacement des hypothèses vers le rôle de la perturbation des milieux (en accord avec des travaux menés indépendamment en Asie)



Facteurs confondants rats envahissants / milieux perturbés





Etudier *Trypanosoma lewisi* chez les rongeurs : pour quoi faire ?

- 1- Quels impacts sur la santé humaine ?
- 2- *T. lewisi* comme un modèle pour l'étude des systèmes « rat – puce – pathogène » ?
- 3- Un modèle pertinent pour explorer le rôle des rongeurs envahissants
dans la dissémination de pathogènes zoonotiques ?
- 4- *T. lewisi* dans l'étude des coinfections et de leurs implications éco-évolutives ?

4- *T. lewisi* dans l'étude des coinfections et de leurs implications éco-évolutives ?



Programmes de Nathalie, de Christophe, de Carine, etc ...

Thèse de Jonas

(ex. « *Toxoplasma gondii* and *Trypanosoma lewisi* coinfection in urban small mammals from Cotonou, Benin » – Etougbétché et al., in prep.)

→ significant patterns of segregation rather than coinfection

≠ previously published experimental data

Intérêt des protozoaires en général,
des trypanosomes en particulier ?

Il y a encore du chemin ... et des opportunités ?

