

## A combined CXCL10, CXCL8 and H-FABP panel for the staging of human African trypanosomiasis patients \*

Alexandre Hainard

Biomedical Proteomics Research Group, Medical University Centre, Geneva, Switzerland

**H**uman African trypanosomiasis (HAT), also known as sleeping sickness, is a parasitic tropical disease. It progresses from the first, haemolympathic stage to a neurological second stage associated with invasion of parasites into the central nervous system (CNS). As treatment depends on the stage of disease, there is a critical need for tools that efficiently discriminate the two stages of HAT. We hypothesized that inflammation-related proteins and markers of brain damage could individually or in combination indicate the CNS invasion by the parasite.

Cerebrospinal fluid (CSF) originated from parasitologically confirmed *Trypanosoma brucei gambiense* patients. Patients were staged on the basis of CSF white blood cell (WBC) count and presence of parasites in CSF. One hundred CSF samples were analysed: 21 from stage 1 and 79 from stage 2. The levels of thirteen inflammation-related proteins (IL-1ra, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-9, IL-10, G-CSF, VEGF, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , CCL2, CCL4, CXCL8 and CXCL10) were determined by bead suspension arrays and the concentration of H-FABP, GSTP-1 and S100 $\beta$  were measured by ELISA.

CXCL10 most accurately distinguished stage 1 and stage 2 patients, with a sensitivity of 84% and specificity of 100%. Rule Induction Like (RIL) analysis defined a panel characterized by CXCL10, CXCL8 and H-FABP that improved the detection of stage 2 patients to 97% sensitivity and 100% specificity.

This study highlights the value of CXCL10 as a single biomarker for staging *T. b. gambiense*-infected HAT patients. Further combination of CXCL10 with H-FABP and CXCL8 results in a panel that efficiently rules-in stage 2 HAT patients.

\* Poster

# Un panel combiné de CXCL10, CXCL8 and H-FABP pour la détermination du stade des patients affectés par la trypanosomiase humaine africaine \*

Alexandre Hainard

Groupe de Recherche en Protéomique Biomédicale, Centre Médical Universitaire, Genève, Suisse

La trypanosomiase humaine africaine (THA), aussi connue sous le nom de maladie du sommeil, est une maladie tropicale parasitaire. Elle progresse depuis un premier stade hémolympatique vers un deuxième stade où les parasites envahissent le système nerveux central (SNC).

Puisque le traitement dépend du stade de la maladie, il y a un besoin critique pour des outils permettant de discriminer efficacement les deux stades de la THA. Nous avons fait l'hypothèse que les protéines typiques d'une inflammation et les marqueurs de dommages cérébraux pourraient, soit individuellement, soit en combinaison, indiquer l'invasion du SNC par le parasite.

Le liquide céphalo-rachidien (LCR) a été obtenu à partir de patients confirmés comme étant infectés par *Trypanosoma brucei gambiense*. Le stade de la maladie a été déterminé sur la base d'un comptage leucocytaire dans le LCR, ainsi que sur la base de la présence des parasites dans le LCR. 100 échantillons de LCR ont été analysés: 21 échantillons de stade 1 et 79 de stade 2. Le niveau de treize protéines associées avec une inflammation (IL-1ra, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-9, IL-10, G-CSF, VEGF, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , CCL2, CCL4, CXCL8 et CXCL10) a été déterminé au moyen d'un test en suspension colloïdale et la concentration de H-FABP, GSTP-1 et S100 $\beta$  a été mesurée par ELISA.

CXCL10 est la protéine qui permet de distinguer au mieux les patients de stade 1 et de stade 2, avec une sensibilité de 84% et une spécificité de 100%. Une analyse de type "Rule Induction Like" a permis de définir un panel comprenant CXCL10, CXCL8 et H-FABP, qui améliore la détection des patients de stade 2 jusqu'à obtenir 97% de sensibilité et 100% de spécificité.

Cette étude met en évidence la valeur de CXCL10 comme marqueur unique pour la détermination du stade des patients de THA infectés par *T. b. gambiense*. De plus, la combinaison de CXCL10 avec H-FABP et CXCL8 permet d'obtenir un panel qui inclut les patients de THA de stade 2 d'une manière efficace.

\* Poster