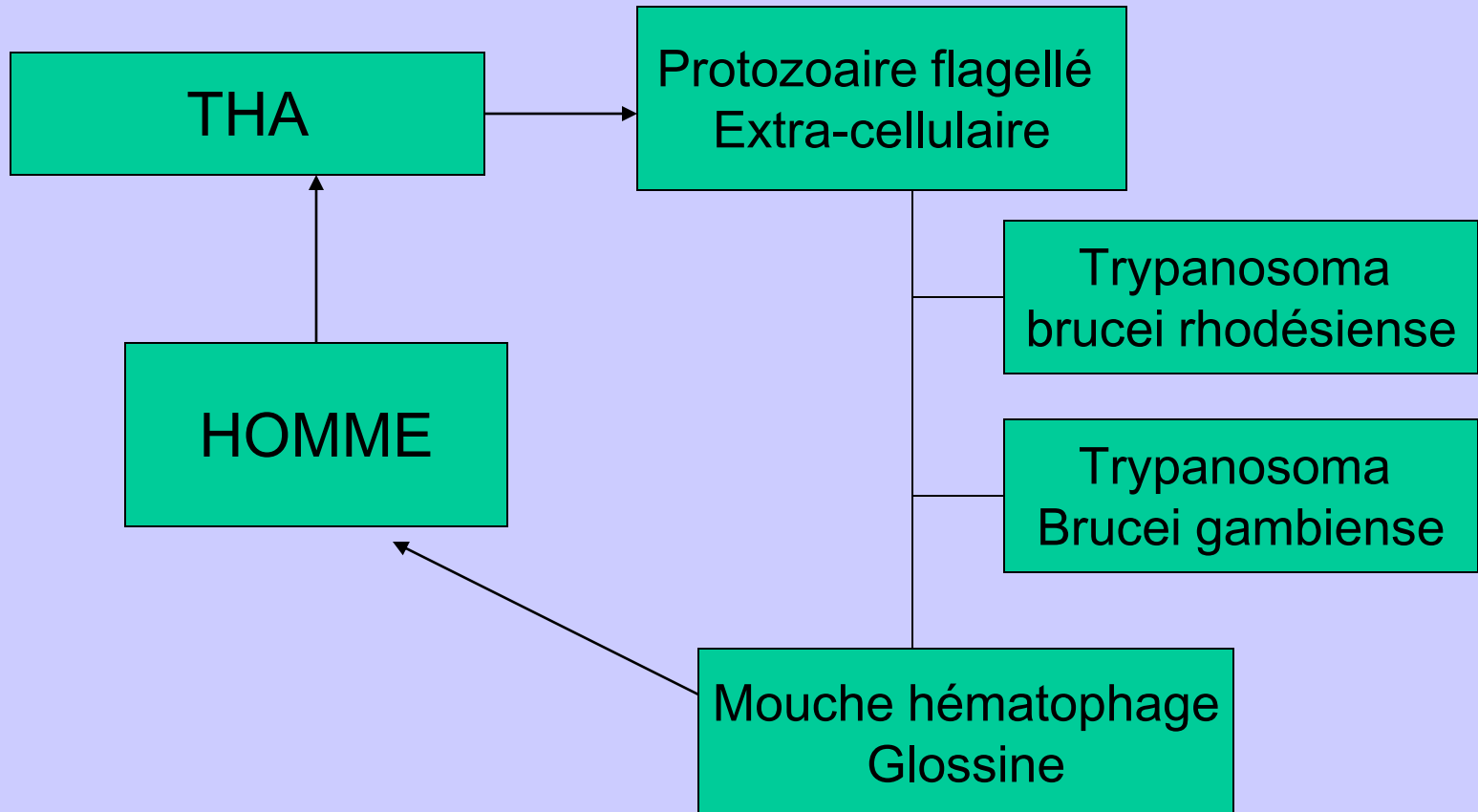


# La Trypanosomiase Humaine Africaine (THA)

## Définition



# Trypanosomiase Humaine Africaine

## GEOGRAPHIE

Trypanosoma Brucei Rhodesienne: (*T à Rhodesiense*)

Forme aiguë de la maladie  
à développement très rapide (durée 6 mois)

Incubation courte (5 à 20 jours)

Afrique orientale

Réservoir : animaux domestiques et sauvages (antilopes):

**zoonose,**

l'homme

Vecteur : *Glossina morsitans*, *Glossina pallidipes*

*Glossina swynnertoni*, *glossina fuscipes*

# Trypanosomiase humaine Africaine

## Géographie

### Trypanosoma Brucei Gambiense: (*T à Gambiense*)

Évolution lente de la maladie avec ses 2 phases:

- lymphatico-sanguine
- méningo-encéphalitique

Incubation prolongée (20 jours à plusieurs années?)

Afrique Occidentale et centrale intertropicale

Réservoir: **Homme**, animaux domestiques (porc, chèvre)  
et animaux sauvages (crocodiles, oiseaux des mangroves?)

Vecteur: *glossina palpalis*, *glossina tachinoïdes*,  
*Glossina fuscipes*, *Glossina calliginea*

# Trypanosomiase humaine Africaine: Historique

1901: isolement de *T à Gambiense* dans le sang

1910: découverte de *T.Rhodesiense*

1926-1930 Dr JAMOT, Services des grandes endémies : « je réveillerai l'Afrique »

1960: foyers de THA sont jugulés

1970: recrudescence de la maladie

1980: apparition des tests rapides de dépistage et des traitements efficaces avec peu d'échec

2000: retour aux années 20:

- Abandon progressif des stratégies de lutte à grande échelle
- Évènements sociaux, politiques et conflits:
- 60 Millions de personnes exposées au risque dont moins de 5 Millions examinés /an
- 500.000 cas estimés/an avec moins de 40.000 cas dépistés et traités
- 450.000 voués à la mort dans un diagnostic erroné (paludisme compliqué, sida ou méningite)

# Trypanosomiase humaine Africaine: épidémiologie

## Agent pathogène

- Protozoaire flagellé **EXTRACELLULAIRE**
- Mobile dans le sang: taille de 15 à 40 $\mu$
- *T gambiense* et *T Rhodesiense* sont peu différents
- *T Gambiense* contamine strictement l'homme avec possible réservoir chez les animaux domestiques (porcs, chèvre chiens?) et sauvages (crocodiles, oiseaux?)
- *T Rhodésienne* contamine les animaux domestiques et sauvages (gazelles) zoonose, cas humains sporadiques et fortuits

## Vecteur

- Glossine ou mouche Tsé-Tsé
- Diptère de grande taille (13 cm) avec une trompe horizontale
- Ailes au repos croisées en ciseaux avec nervure transversale typique en forme de hache entre la 4 et 5 nervure
- Mâles et femelles hématophages
- Piquent le jour toutes les 48 h
- Femelle ne pond que 6 à 8 larves dans sa vie qu'elle dépose sur le sol meuble (mauvais vecteur)

# Trypanosomiase Humaine Africaine: Epidémiologie

## Vecteur

- Anthropophiles et vivent dans les galeries forestières , au bord des rivières, dans les mangroves en Afrique de l'Ouest et Centrale et dans les savanes boisées en Afrique de l'Est
- Le comportement humain joue un rôle majeur dans l'intensité de la transmission et donc dans la prévalence de la maladie (chasse, pêche, défrichage des forêts, plantations, points d'eau durant la saison sèche). La glossine se contamine lors de son premier repas sanguin: glossines Ténérales
- Le trypanosome infestant réapparaît dans la gland salivaire de la glossine 3 semaines après un cycle complexe chez celle-ci
- Seules 3 à 10 % des mouches contaminées deviennent infestantes
- Elles restent infestantes durant toute leur vie soit pendant 9 à 12 mois.
- Glossine palpalis vol à 26 km:/ en vol linéaire le long des rivières (piégeage)

# Trypanosomiase Humaine Africaine: Symptomatologie

## THA à *T Gambiense*

- Après la piqûre apparition localement d' un chancre d'inoculation avec adénopathies satellites : rarement mis en évidence
- Incubation silencieuse de 5 à 20j, parfois beaucoup plus de 2 à 3 mois voir plus.
- La maladie se présente sous deux formes plus ou moins intriquées

### 1- la Première période: Phase lymphatico-sanguine

- Syndrome grippal ou accès palustre
- Fièvre irrégulière, anarchique, rebelle, transpiration, frissons le soir
- Céphalées en casques le soir, pulsatifs
- Prurit atypique
- Amaigrissement, asthénie, anorexie
- Hépatosplénomégalie
- **Adénopathies cervicales postérieures et supraclaviculaires, taille d'une noisette, élastiques, indolore et mobiles sur les plans profonds (+)**
- Aménorrhée chez la femme, impuissance chez l'homme
- Œdème des membres inférieurs et du visage (+)

# THA à *T Gambiense* : Symptomatologie

L'association:

Fièvre résistante aux anti-paludéens

Prurit atypique

Oedèmes des MI et du visage

ADP cervicales postérieures ou supraclaviculaires, élastiques,  
indolores et mobiles

Chez un patient en provenance d'une zone géographique à risque

**PATHOGNOMONIQUES** de la THA  
au cours de la première phase



# THA à *T gambiense*: symptomatologie

## La 2ème période: Phase méningo-encéphalitique

Correspond au passage de la barrière méningé par le trypanosome et qui se fait très tôt dans la maladie

Comprend deux phases plus ou moins intriquées:

- Une phase inflammatoire
- Puis la phase terminale de démyélinisation auto-immune
- Fièvre irrégulière persistante
- Aggravation des céphalées
- Disparition des adénopathies (à vérifier)
  
- Apparition de troubles sensitifs, précoces, à type d'hypersensibilité profonde : signe de la clef de Kérandel, crampes musculaires, cervicalgies avec raideur méningés
- Apparition de troubles moteurs, rares et variés,
- paralysie, crise convulsives, tremblement des mains et des doigts en extension,
- Bredouillement et tremblement de la langue (+), mouvements choréiformes:démarche incertaine (+)
- Incontinence urinaire, anale

# THA à T gambiense: Symptomatologie

## 2eme période ou phase méningo-encephalitique

- Troubles endocriniens à type de trouble de la régulation thermique, de la soif, boulimie, insuffisance thyroïdienne avec bouffissure du visage, aménorrhée, perte de la libido, stérilité, insuffisance thyroïdienne d'origine hypophysaire avec bouffissure du visage.
- Troubles du sommeil:  
Discrets au début avec patient qui s'endort en lisant le journal, en regardant la télévision, puis somnolence diurne et éveil nocturne puis hébétude permanente

### Evolution:

- Sans traitement, évolution vers la cachexie sommeilleuse grabataire, coma et décès par affection infection intercurrente.
- Sous traitement:
  - en première période: guérison sans séquelles
  - En deuxième période : guérison avec séquelles neurologiques et décès possible dû au traitement

# THA à *T Rhodesiense*: Symptomatologie

Elle se distingue de la THA à *T Gambiense* par:

- Non pas à la phase initiale.
- Mais à la phase de généralisation où le caractère infectieux est plus sévère avec:
  - fièvre, trypanides,
  - troubles myocardiques,
  - altération de l'état générale.
- L'évolution est **subaiguë vers la mort en trois à six mois** sans permettre d'atteindre le stage de la cachexie sommeilleuse de la THA à *T Gambiense*.

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine; Diagnostic Biologique

## Diagnostic sérologique

- Recherche d'anticorps
    - Catt/ T. Gambiense*
    - Latex/ T. gambiense*
    - IFI Indirecte
  - Recherche d'antigènes
    - ELISA et le CIAT
  - Signes inflammatoires
    - Dosage des IgM dans le LCR
    - VS augmentée
  - Autres
    - Anémie
- Augmentation des gammaglobulines

## Diagnostic parasitologique

- Ponction ganglionnaire
- Dans le sang
  - Étalement de sang frais
  - Goutte épaisse colorée au Giemsa
  - La centrifugation en tube capillaire
  - Le QBC test®
  - Le DIFAT
  - La mini-colonne échangeuse d'ions
  - La culture in vitro
  - Le xénodiagnostic
- Dans le LCR
  - Numération des globules blancs
  - Recherche des trypanosomes

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique: Diagnostic sérologique

- Recherche d'anticorps: test d'agglutination

### - Catt/T.gambiense

Pour T HA à T.Gambiense : glycoprotéines variables de surface (VSG)

1 trypanosome peut exprimer plusieurs centaines de VSG = répertoire d'AG variables (VAT, *variable antigène type*)

Catt/T.gambiense utilise 1 VAT le VAT Li.Tat 1.3

Sur le sang (frais ou séché, technique des confettis) et le sérum, impossible sur le LCR

Peu sensible, peu spécifique (50 à 60 %). Prise en compte des cas à partir des dilutions  $>$  ou  $=$  à  $1/8$

Technique de terrain +++ avec dilution seuil au  $1/8$

### - Latex/T.Gambiense

Utilise 3 VAT sur un support en latex

Très bonne sensibilité et spécificité ( $>$  à 95%)

Sur le sang, le sérum et le LCR

Prise en compte des cas pour des dilutions  $>$  ou  $=$  à  $1/8$

Technique de terrain++++ avec dilution seuil au  $1/8$

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique Diagnostic sérologique

- Immunofluorescence Indirecte (IFI)
  - Antigènes de laboratoire (IMT Anvers) + Anticorps Ant-T du malade
    - = complexes immuns AC-AG + Ig Anti-humain conjugués à la fluoréscéine = complexes immuns fluorescents
  - Lecture au microscope avec ultra-violets
  - Se fait sur le sérum et sur le LCR
  - Technique de laboratoire, impossible sur le terrain
  - Nécessité un technicien expérimenté à la lecture au microscope et de contrôler régulièrement (annuellement) ses résultats dans un laboratoire de référence (IMT d'Anvers)
  - Résultats rapides dans les 24 heures.

# Trypanosomiase Humanaire Africaine

## Diagnostic Biologique : Diagnostic sérologique

### Recherche d'Antigènes

- ELISA : en expérimentation, équipement sophistiqué , technique de laboratoire
- CIATT: complément du CATT met en évidence les antigènes (card indirect agglutination trypanosomiasis test), en expérimentation

### Les signes inflammatoires

- dosage des IgM dans le LCR:

Technique de terrain+++

Quelques gouttes de LCR + acide acétique + agiter = précipité plus ou moins opaque que l'on compare à des tubes de référence = graduation de l'importance de l'albuminorachie: 0; +; ++; +++; ++++

fiable, simple, excellente faisabilité.

- Comptage des globules blancs dans le LCR

Utilisation des cellules de Malassez, Fuchs-Rosenthal ou Neubauer;

Quelques gouttes de LCR + lamelle + microscope objectif X40 et comptage des cellules /champs

# Trypanosomiase Humanaire Africaine; Diagnostic Biologique : Diagnostic sérologique

## - Autres

augmentation de la VS et des gammaglobulines

anémie microcytaire hypochrome par carence nutritionnelle  
(pâleur des conjonctives oculaire)



# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique: diagnostic parasitologique

- Recherche des trypanosomes  
dans les ganglions

Ponction à l'aiguille intra-musculaire +étalement à l'état frais  
entre lame et lamelle + microscope au grossissement X 40  
= Trypanosomes mobiles (petits serpents)

Méthode de terrain et e laboratoire,

Très bonne sensibilité (80%)

Technicien entraîné

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique: diagnostic parasitologique

### Dans le sang

- Examen direct d'un étalement de sang frais: 5 à 10µl entre lame t lamelle, grossissement X40, trypanosomes frétilant.

Efficacité + ou –

intéressante quand parasitémie très élevée **10.000 T/ml de sang** (THA à *T. rhodésiense*), peu utilisée dans THA à *T. Gambiense*

- La goutte épaisse colorée au Giemsa

20 µl de sang + objectif à immersion

Efficacité +

parasitémie de l'ordre de **5000T/ml de sang**

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique: diagnostic parasitologique

### La centrifugation en tube capillaire (CTC)

Excellente méthode avec très bonne efficacité ++(parasitémié de l'ordre de 500T/ml)

Méthode de terrain et de laboratoire

Tube capillaire hépariné (EDTA ou héparine)+ ponction au doigt+centrifugation pendant 5 minutes à 12.000 tours/minute, les trypanosomes sont recherchés à la surface au niveau de la limite sérum-sang; Mais présente fréquente de filaires qui gênent la lecture (*Loases et Perstans*)

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique: diagnostic parasitologique

### Le QBC test<sup>®</sup>

Même méthode que pour *plasmodium falciparum*;

Sang recueilli dans un tube capillaire hépariné+acridine orange+insertion d'un flotteur+centrifugation pendant 5 minutes à 12.000 tours/minutes;

Efficacité ++ ([parasitémie de 500T/ml](#)) et rapide  
mais arrêt de fabrication

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique: diagnostic parasitologique

### La mini-colonne échangeuse d'ions (*mAECT*)

Faire passer 300 µl de sang en chromatographie anionique  
+centrifugation douce de l'éluat à 3000 tours/minute

Méthode de référence (+++) nécessitant une **parasitémie faible 100 trypanosomes/ ml.**

Plus de fabrication actuellement, difficulté d'approvisionnement.

# Trypanosomiase Humanitaire Africaine

## Diagnostic Biologique des phases

### Phase primaire ou Lymphatico-sanguine

mise en évidence du trypanosome dans le **suc ganglionnaire** et/ou dans le **sang** et Ponction lombaire normale

Critère de normalité du LCR:

- recherche trypanosome négative
- Nombre de cellules < à  $5/\text{mm}^3$
- Protéïnorachie < à  $20\text{g/l}$  (choix aussi de  $40\text{g/l}$  comme seuil de normalité)

### Phase secondaire ou phase méningo-encéphalitique

LCR perturbé avec

- présence de trypanosome
- Nombre de cellules > à  $5/\text{mm}^3$
- Protéïnorachie > à  $20\text{g/l}$
- Associé ou non à des trypanosomes dans le sang et les ganglions

# THA Traitement

- Traitement non spécifique dit « traitement de préparation »
  - déparasitage: Mintézol<sup>®</sup> 3cp/j/2j
  - Chimio prophylaxie paludéenne: Nivaquine<sup>®</sup> 3cp/j
  - Antihyperthermique: Aspirine<sup>®</sup>
  - Vitaminothérapie: Nicotinamide <sup>®</sup>3 cp/j+Acide folique<sup>®</sup> et Fer<sup>®</sup> à la dose de 3cp/j
  - Réhydratation si déshydratation
  - Alimentation 4000 calories/j car très souvent dénutris
  - Surveillance pondérale régulière selon la phase clinique

# THA Traitement spécifique

- Traitement de la Première période ou lymphatico-sanguine

## Pentamidime (Lomédine®)

- 4 mg/kg soit 1 ml/10kg de poids sans dépasser 400 mg
- Voie IM 5 injections 1 jour sur 2
- Inactive en 2ème période
- Incidents: IM douloureuse avec risque de : lypothimie, collapsus, hypoglycémie, Diabète sucré secondaire
- Contre-indications : femme enceinte, jeune enfant , états cachexiques
- 5 jours après la fin du traitement : refaire un nouveau Catt ou latex sur sérum dilué et nouvelle recherche de trypanosome dans le sang et ganglion
- Guérison si T – dans les ganglions et sang, et négativation du Catt ou du Latex sur sérum dilué



## THA Traitement spécifique (suite)

### La Suramine (Moranyl®)

- ampoules de 1g de poudre à dissoudre extemporanément en solution à 10p.100 dans l'eau distillée.
- IV à raison d'une injection hebdomadaire pendant 5 à 10 semaines consécutives chez l'adulte.
- Chez l'enfant la posologie est de 20 mg/kg/injection.
- Inactive dans la deuxième période.
- Accidents d'intolérance : fièvre, arthralgies, éruptions, neuropathie périphérique), évitable en testant la sensibilité du patient par une faible dose.
- Néphrotoxicité à rechercher par le contrôle d'une éventuelle protéinurie avant chaque injection.

# THA Traitement spécifique (suite)

## Traitement de la deuxième phase ou méningo-encéphalitique

- Le Mélarsochol (Arsobal<sup>®</sup>: Arsenical trivalent+BAL)
  - solution à 3,6p.100 dans le propylène glycol
  - IV à la posologie de 3,6 mg/kg/jour soit 1 ml pour 10 kg de poids pendant 3 à 4 jours consécutifs ;
  - Ne pas dépasser 5 ml ;
  - IV directe, lente, sur malade allongé , couché et à jeun ;
  - Faire trois cures de 3 injections, avec 1 par jour, séparées de 8 à 10 jours de repos (entre 8 et 15 jours)
  - Ne pas être trop pressé et trop agressif dans les doses ;
  - Traitement adjuvant :

Corticothérapie pour limiter les effets secondaires de l'Arsobal<sup>®</sup>

Prednisone<sup>®</sup>: 1 mg/kg/j /3j ; 0,75mg/kg/j/3j ; 0,50 mg/kg/j/3;

## THA Traitement spécifique (suite)

- Arsobal<sup>®</sup> actif sur les deux phases de la maladie
- Incidents- accidents dus à l'Arsobal<sup>®</sup>

Lors de la 1ère injection: fièvre, malaise, nausées, vomissements, vertiges congestion de la face

- ne pas arrêter le traitement car ils disparaissent

Lors de la 3ème ou 4ème injection: fièvre, frisson, vomissement, oligurie, névrite, purpura, diarrhée ;

- Bénins signe de saturation du produit : arrêter le traitement et le reprendre 15 j à 1 mois plus tard

# THA Traitement spécifique (suite)

Accident grave: Encéphalopathie arsenicale

- Observée dans 5 % des cas traités
- Mortelle dans 95% des cas
- Responsable d'1 décès sur 2 dans la THA
- Apparaît du 3ème au 15 ème jour après la 1ère injection, très souvent lors de la 2ème injection de la 2ème cure
- Succède souvent à un mieux dû à la thérapeutique et se caractérise par:
  - céphalées,
  - Nausées, vomissements, vertiges
  - Agitation, obnubilation puis coma avec signes encéphaliques : coma flasque, crises convulsives, signes méningés, hémiplégie

# THA Traitement spécifique (suite)

- Avec signes vasomoteurs : faciès congestif, conjonctive injectée, oedème de la face, hypersialorrhée, cyanose ;
- Autres signes : hypertrophie ganglionnaire et amygdalienne, diarrhée, oligurie et protéinurie
- Accidents tardifs :
  - signes cutanés à type d'eczéma, toxidermie survenant 20 à 30 j après le traitement

## THA Traitement spécifique (suite)

### Traitement de l'Encéphalopathie arsenicale

- Thérapeutique spécifique : BAL
  - posologie:voie IM: 1/3 ml pour 10kg de poids
  - Posologie maximale : 1 ampoule toutes les 4 heures
  - J1 et j2 : 1 injection toutes les 4 heures
  - J3 : 1 injection toutes les 6 heures
  - J4 à j7 : 1 injection toutes les 12 heures

Difficulté de s'en procurer sur le terrain

## THA Traitement spécifique (suite)

- Traitement symptomatique de l'œdème cérébral
  - Soluté hypertonique: Mannitol<sup>®</sup>25%, 150 ml en 15 minutes puis à 10%, 500 ml en perfusion lente
  - Diurétiques : lasilix<sup>®</sup> 2 ampoules IV
  - Corticoïdes : Synacthène<sup>®</sup> 50 mg puis 8mg enIV toutes les 2 heures
  - Anticonvulsivants : Valium<sup>®</sup> 60mg/j en IM
  - Adrénaline <sup>®</sup> : 2 mg/sous cutané toutes les 2 heures

# THA Traitement spécifique (suite, Arsobal®)

- Différents protocoles de traitement sont proposés

## Protocole PNITHA Côte d'ivoire

- Pré-traitement à la Pentamidine® pendant 2 jours, puis 1ère cure d'Arsobal® deux jour après, avec 4 injections de 1ml à j1, 2ml à j2, 3 ml à j4 et j5 renouvelées lors d'une 2ème et 3ème cures avec 15 jours de repos entre chaque cure

## Protocole du PNLTHA en RDC

- 3 cures à 7 jours d'intervalles de 3ml:j/3J

## Protocole du PNLTHA au Gabon

- 4 cures de trois jours espacées de 10 jours avec doses progressives par injection et par cure:

1ère cure; 1, 2, 3; 2ème cure: 2, 2,3; 3ème cure : 3, 3, 3; 4ème cure: 3,4,5.



# THA Traitement spécifique (suite)

- **Traitement de la deuxième phase ou méningo-encéphalitique**

## Eflornithine<sup>®</sup>

- administration par perfusion intraveineuse à la dose de 400 mg par kg/j toutes les 6 heures pendant 7 à 14 jours;
- Incidents : fièvre, diarrhée, anémie, thrombocytopénie, vomissement
- Difficulté de ravitaillement en milieu tropical (fournie par l'OMS)

# THA Traitement spécifique (FIN)

- Surveillance thérapeutique

- contrôle pondérale journalier

régime hypercalorique (perte de poids importante de 20 à 30 kgs = mauvaise tolérance au traitement)

- contrôle guérison

- PL huit jours après la fin du traitement :

- Retour à la normale du LCR:

- Trypanosome négatif

- Protéinorachie < à 20g/l

- Cellules < à 5/mm<sup>3</sup>

- Latex négatif

- Au niveau du sang: Catt ou Latex sur sérum dilué négatifs

# Stratégie diagnostique

Dépistage: clinique ou systématique par le CATT  
(dépistage immunologique)

CATT sang total +  
ou Latex sang total +

CATT sur sérum dilué  
Ou latex sur sérum dilué

CATT sérum dilué  
ou Latex sérum dilué  $< 1/8$

Faux positif  
Arrêt des investigations

CATT sérum dilué  
ou Latex sérum dilué  $> \text{ou} = 1/8$

Recherche des trypanosomes  
Dans les ganglions et le sang et faire PL

# Stratégie diagnostique

Recherche des trypanosomes  
Dans les ganglions et le sang et faire PL

Ganglion : T-  
Sang : T-  
LCR normal

Ganglion : T+  
Sang : T+  
LCR normal

Ganglion : T-  
Sang : T-  
LCR : T+  
Cel > à 5/mm<sup>3</sup>  
Protéinorachie > ou = à 20g/l

Faux positif?

Malade à revoir dans  
3 mois pour nouveau contrôle

Première phase ou  
Phase lymphatico-sanguine

Deuxième phase ou  
Phase méningo-encéphalique

# Stratégie diagnostique

CATT ou Latex sérum dilué > ou = à 1/8

Recherche des trypanosomes

Dans les ganglions et le sang et faire PL

Ganglion : T+

Sang : T+

LCR : T+

Cel > à 5/mm<sup>3</sup>

Latex LCR dilué > ou = 1/8

Protéinorachie > ou = à 20g/l

Deuxième phase ou  
phase méningo-encéphalitique

Ganglion : T-

Sang : T-

LCR : T-

Cel > à 5/mm<sup>3</sup>

Latex LCR dilué 1/4 - 1/8

Protéinorachie > ou = à 20g

Autres étiologies  
à revoir dans 3 mois  
Pour nouveau contrôle: nouvelle PL

# CONCLUSION

- **THA = AFFECTION GRAVE**
- Nécessite de faire des dépistage de masse lors d'enquête prospectives avec deux passages semestriels dans les zones à risque (augmente le nombre de patients dépistés en 1ère phase) ;
- Penser à la maladie devant tout coma dans les services d'urgence (faire un CATT sur sang total , coût : 50 centimes de francs) ;
- Grande mobilité des populations rurales africaines et déplacement de population pour raison de travail = difficulté du suivi des patients ;

# CONCLUSION

- La preuve parasitologique directe doit toujours être recherchée
- Ne traiter les patients en phase secondaire ou méningo-encéphalique **que si on trouve des trypanosomes dans le LCR**