

Trypanosomoses africaines, maladie du sommeil

B. Bouteille, F.-J. Louis, A. Buguet

Les trypanosomoses humaines africaines (THA) sont dues à un trypanosome. L'infection se développe rapidement dans la trypanosomose à *Trypanosoma brucei* (T. b.) rhodesienne (Afrique de l'Est); plus lentement dans la maladie du sommeil sensu stricto à T. b. gambiense (Afrique de l'Ouest et centrale), favorisant l'apparition de l'atteinte neurologique. Après inoculation du trypanosome par la glossine, l'infection se propage par voie lymphatico-sanguine (stade 1) avec pics fébriles et intumescences ganglionnaires, puis envahit le système nerveux central (stade 2) avec troubles du sommeil, syndrome extrapyramidal, troubles des sensibilités profondes et des fonctions endocriniennes. Les troubles mentaux peuvent être la source d'erreurs de diagnostic. En l'absence de traitement spécifique, l'état général du malade se détériore vers un état de profonde cachexie et la mort. Le diagnostic de THA est fondé sur la détection microscopique des trypanosomes dans le sang ou les ganglions lymphatiques. Il doit être suivi du diagnostic de stade par l'examen du liquide cébrospinal, crucial pour la décision thérapeutique. La présence de trypanosomes ou une cytorachie supérieure à 5 leucocytes/ μ l signent le stade 2. Le stade 1 est traité par la pentamidine (THA à T. b. gambiense) ou la suramine (THA à T. b. rhodesienne). Dans la THA à T. b. gambiense, le stade 2 est aujourd'hui traité par l'association nifurtimox-éflornithine, alors que le stade 2 à T. b. rhodesienne nécessite encore le recours au mélarsoprol, très toxique. Le suivi du traitement est long et difficile; il dure deux ans avec un examen clinique et une ponction lombaire tous les six mois.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Trypanosomoses humaines africaines; Maladie du sommeil; *Trypanosoma brucei* gambiense; *Trypanosoma brucei* rhodesienne

Plan

| | |
|---|----|
| ■ Introduction | 1 |
| ■ Clinique | 2 |
| Phase d'incubation | 2 |
| Lésion initiale, chancre ou trypanome | 2 |
| Stade lymphatico-sanguin (stade 1) ou phase hémolymphatique | 2 |
| Stade méningoencéphalitique (stade 2) | 3 |
| Stade terminal : encéphalite démyélinisante | 4 |
| Formes cliniques | 4 |
| ■ Diagnostic biologique | 4 |
| Recherche individuelle en milieu hospitalier | 4 |
| Dépistage sur le terrain | 6 |
| ■ Traitement | 6 |
| Molécules actives et schémas thérapeutiques | 7 |
| Suivi post-thérapeutique | 9 |
| ■ Lutte | 9 |
| ■ Conclusion | 10 |

■ Introduction

Les trypanosomoses humaines africaines (THA ou maladie du sommeil) sont dues à la présence de trypanosomes dans les systèmes lymphatico-sanguin et nerveux après transmission par la salive au cours de la piqûre par un vecteur, la glossine (*Glossina* [*G.*] *palpalis*, *G. morsitans*) ou « mouche tsé-tsé » (Fig. 1). Les THA sévissent en foyers dans les régions intertropicales d'Afrique. On distingue la THA à *Trypanosoma brucei* (T. b.) *gambiense* en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale et celle à *T. b. rhodesienne* en Afrique de l'Est (Fig. 2).

Ces deux maladies sont différentes par leurs réservoirs (uniquement humains pour *T. brucei gambiense* ou animaux pour *T. b. rhodesienne*), leur épidémiologie et l'évolution clinique, mais sont toutes deux mortelles en l'absence de traitement. Ce sont des maladies rarement diagnostiquées en dehors des régions d'endémie et c'est le nombre extrêmement réduit de cas importés et l'absence de signes cliniques pathognomoniques qui rendent difficile l'évocation du diagnostic par le médecin traitant^[1]. Plusieurs techniques biologiques sont cependant à la disposition des biologistes tant en zone d'endémie qu'en France; elles permettent aussi d'évaluer le stade d'évolution de la maladie, critère important pour le choix thérapeutique.

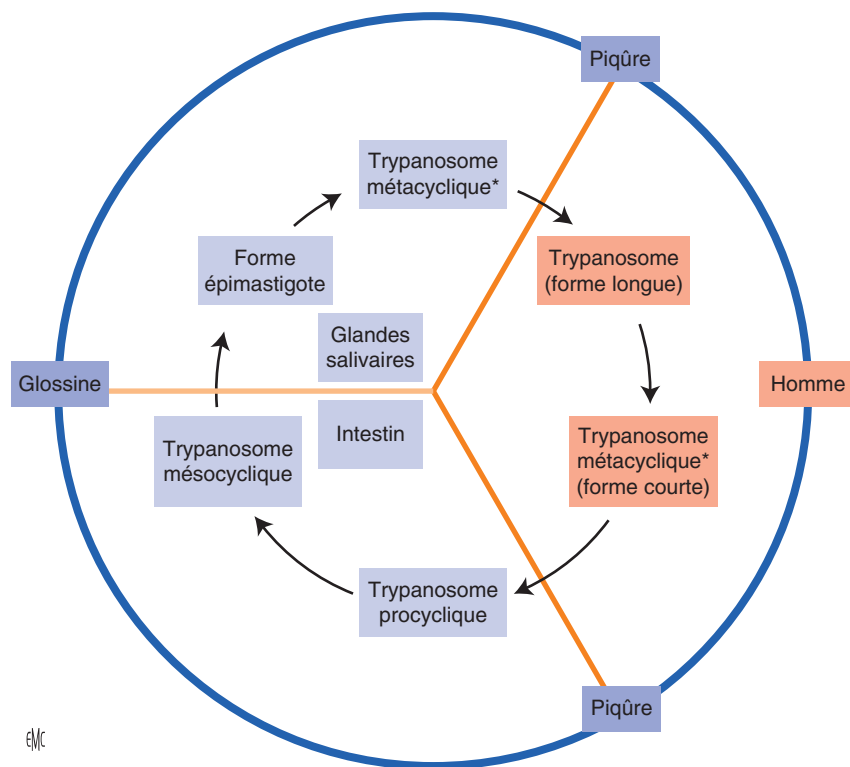


Figure 1. Cycle de développement des trypanosomes africains pathogènes pour l'homme, *Trypanosoma brucei* (*T. b.*) *gambiense* et *T. b. rhodesiense*. Astérisque : formes d'attente ne se divisant pas.

■ Clinique

Actuellement, on distingue trois phases évolutives : le chancre, le stade lymphaticosanguin (stade 1) et le stade méningoencéphalitique (stade 2) [2]. La symptomatologie polymorphe de cette maladie varie en fonction de l'espèce de trypanosome et des réactions immunitaires de l'hôte. Les symptômes de la maladie peuvent passer longtemps inaperçus ou se manifester de façon spectaculaire. Les manifestations cliniques propres à chaque stade sont durables ou fugitives, nécessitant la répétition des examens,

parfois quotidiennement. C'est pourquoi nombreux sont ceux qui considèrent que les signes cliniques sont le plus souvent peu spécifiques et le diagnostic difficile [3].

Phase d'incubation

Les premiers symptômes généraux surviennent huit à dix jours après la piqûre [4]. Les signes cutanés à type de pseudofuroncles ou de taches érythémateuses s'installent, accompagnés de fièvre et d'adénopathies de la nuque, du creux poplité, de l'aîne ou du creux axillaire. Les trypanosomes sont trouvés dans le sang ou les ganglions. Mais la latence d'apparition des signes cliniques peut être très longue.

Lésion initiale, chancre ou trypanome

La piqûre de glossine est douloureuse. Elle provoque un nodule chaud, un furoncle sans tête, le chancre ou trypanome, qui siège en n'importe quelle partie du corps, très fréquemment à la nuque. Difficile à identifier sur peau noire, le chancre est plus fréquent dans la forme à *T. b. rhodesiense*. La scarification et l'examen du suc dermique permettent parfois un diagnostic parasitologique rapide. Les trypanosomes se multiplient au point d'inoculation, induisant une adénopathie régionale satellite, les phénomènes généraux restant souvent discrets. L'auto-observation de Kérandel en 1910 démontre l'installation rapide des symptômes, dès le soir même de la piqûre, « par un malaise général, une digestion pénible et une petite tumeur cervicale douloureuse ressemblant à un furoncle. Le lendemain, les céphalées s'installent et la fièvre monte. Une entérocolite s'installe. Les adénopathies apparaissent le surlendemain. L'insomnie nocturne est constante » [5]. La lésion dure trois semaines.

Stade lymphaticosanguin (stade 1) ou phase hémolymphatique

L'hypertrophie ganglionnaire est due à l'envahissement du système lymphaticosanguin locorégional par les trypanosomes, précédant l'infection généralisée. Lorsqu'elle siège au niveau de la chaîne cervicale latérale en arrière du muscle

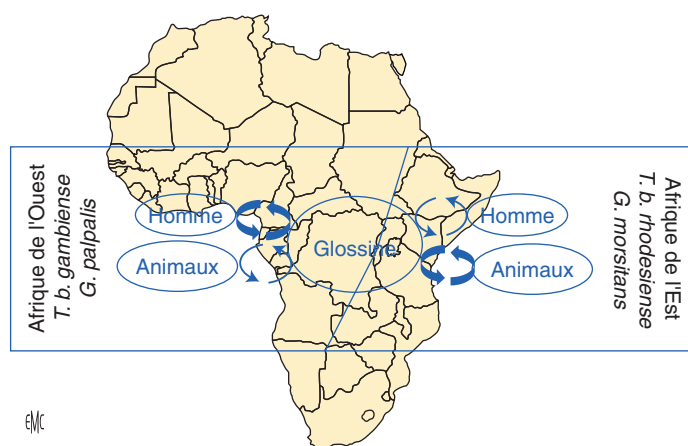


Figure 2. Représentation schématisée de l'épidémiologie des trypanosomoses humaines africaines. *Trypanosoma brucei* (*T. b.*) *gambiense* est présent en Afrique de l'Ouest et centrale où il est principalement transmis par des mouches appartenant au groupe *Glossina* (*G.*) *palpalis* à partir d'un réservoir humain. À l'inverse, *T. b. rhodesiense* se situe en Afrique de l'Est, est transmis par les mouches du groupe *G. morsitans* dans des foyers où l'homme est un hôte accidentel, le réservoir des parasites étant constitué par les antilopes et autres animaux des savanes. Noter qu'en Ouganda, les deux formes de trypanosomes coexistent : *T. b. gambiense* au nord et à l'ouest, *T. b. rhodesiense* au sud et sud-est (dessin B. Bouteille).

sterno-cléido-mastoïdien, elle constitue le signe de Winterbottom. Les adénopathies sont de volume variable, allant de la taille d'un pois à celle d'un œuf de pigeon. Elles sont molles et élastiques ou fermes et mobiles sur les plans profonds. Non douloureuses, elles peuvent persister pendant des semaines, voire des mois. Sur le terrain, elles constituent un signe d'appel de la maladie du sommeil, tout individu ayant des adénopathies cervicales étant suspect de THA [6]. Cependant, la sensibilité, la spécificité et la reproductibilité de ce signe sont faibles, bien qu'elles varient d'une région à l'autre, imposant donc la confirmation parasitologique de l'infection. L'absence d'adénopathies doit cependant faire rechercher la réalité de l'infection. L'hépatomégalie et la splénomégalie modérées sont observées dans un quart des cas.

La fièvre, qui peut être présente à tout moment, est difficile à décrire en raison de la durée d'évolution de la maladie sur des mois ou des années. Elle est irrégulière. Sa résistance aux antipaludiques est évocatrice de THA en zone d'endémie. Les premiers pics sont élevés (38–40 °C), puis la température corporelle devient irrégulière, ondulante et évolue par cycles récurrents de cinq à sept jours, séparés par une phase d'apyrexie ou de fébricule. Puis, les ondes fébriles s'estompent. Se greffent alors des pics hyperthermiques ; ou encore des accidents hypothermiques retrouvés dans la littérature, survenant peu avant le décès du patient [4]. L'hypothermie pourrait être liée à l'inhibition de la NO synthase constatée dans le sang des patients trypanosomés [7].

Les signes cutanés sont presque constamment observés chez les Caucasiens infectés par *T. b. rhodesiense*, moins fréquemment avec *T. b. gambiense* [4]. Il s'agit d'éruptions papuloérythémateuses du tronc ou des racines des membres, très polymorphes, les trypanides, disposées en placards circinés ou s'étalant en larges surfaces aux contours polycycliques, ou encore en stries d'un à quelques centimètres de large, en « croissants », en « anneaux » ou encore en « arabesques ». Leur relief est plus ou moins accusé. Leur couleur varie du rose pâle au rouge violacé. Les éruptions peuvent être prurigineuses ou oedémateuses, ou encore être hémorragiques ou nécrotiques. Ces lésions cutanées précoces surviennent souvent dès le premier pic fébrile. D'évolution variable, elles peuvent disparaître ou durer des années, ou encore récidiver de façon capricieuse. Chez les sujets à peau noire, les lésions cutanées, moins facilement visibles, sont semblables à celles du Caucasiens.

L'oedème de la face, sous-orbital, est souvent décrit. Mobile, fugace, volontiers localisé à l'angle externe des paupières inférieures, il donne un aspect bouffi au réveil. Les oedèmes surviennent aussi dans les régions malléolaires et pré-tibiales, quelquefois aux membres supérieurs et dans la région présternale.

L'atteinte cardiovasculaire est constante, mais sa traduction clinique est très pauvre dans la THA à *T. b. gambiense* [8]. Elle se traduit le plus souvent par une tachycardie persistante, une chute de la tension artérielle, un assourdissement des bruits du cœur ou une arythmie cardiaque ; plus rarement, par des douleurs précordiales atypiques, des palpitations ou des syncopes. Des atteintes plus graves sont couramment observées dans la THA à *T. b. rhodesiense*, avec une évolution aiguë vers le décès du patient par arythmie et pancardite [9].

Certains symptômes neurologiques et endocriniens sont observés au stade 1, en liaison avec l'inondation par les cytokines pro-inflammatoires connues pour induire un malaise général, avec asthénie et fatigabilité, une augmentation de la température interne et un effet hypnogène ou une insomnie. La concentration plasmatique du *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) et de l'interféron- γ (IFN- γ) croît fortement [10,11]. On peut leur attribuer les céphalées (occipitofrontales persistantes mais supportables), les douleurs de type rhumatismal (courbatures, rachialgies, etc.) accompagnant les poussées fébriles, la frilosité, ou encore les troubles du sommeil. Le prurit est discret, intermittent, se confondant avec d'autres paresthésies. Les crampes des membres inférieurs sont à rapprocher des mouvements périodiques objectivés lors de rares enregistrements polysomnographiques [12,13]. Les troubles de l'humeur sont dominés par l'anxiété, les troubles du comportement (phases d'excitation ou de dépression). Travailler devient difficile.

D'autres symptômes sont difficilement classables. L'hyperesthésie profonde spontanée ou provoquée par la pression a été mise en exergue par le signe de la clé de Kérandel :

une douleur vive à la pression d'un groupe musculaire, comme, dans ce cas, la paume de la main [5]. Les douleurs osseuses généralisées surviennent également à la pression. Les troubles de la sphère sexuelle sont l'impuissance chez l'homme, l'aménorrhée et la stérilité chez 10% des femmes. La frigidité génitale touche 2% des cas à n'importe quel stade évolutif de la maladie. Le traitement fait régresser ces signes [14].

Sur le plan digestif, une anorexie, des nausées ou des vomissements bilieux lors des reprises évolutives complètent des épisodes diarrhéiques, réalisant parfois de véritables syndromes dysentériques. Les troubles urinaires, mis à part l'albuminurie, et les troubles oculaires sont rares dans les THA.

Stade méningoencéphalitique (stade 2)

L'atteinte du système nerveux central est rapide ou insidieuse. Bien souvent les symptomatologies s'intriquent pour former un tableau complexe d'encéphalite diffuse [15].

Symptômes déjà décrits au stade 1

La température interne reste capricieuse. Des hypothermies à 34 à 35 °C sont rapportées [4]. Les adénopathies ont généralement disparu à ce stade. La rate a repris une taille normale. Le prurit est souvent devenu intense, avec des lésions de grattage caractéristiques.

Signes et symptômes neurologiques

Les réflexes archaïques (palmomentonnier, policomentonnier, périoral, de succion), traduisant une atteinte du tronc cérébral, sont fréquemment observés dans la THA à *T. b. gambiense* [15].

Les troubles de la sensibilité profonde (hyperesthésie), sans doute dus à l'atteinte du thalamus et des ganglions sensitifs des racines rachidiennes postérieures, sont précoces et touchent tous les territoires. Les populations rurales se plaignent de douleurs dorsales ou lombaires, de paresthésies des extrémités, de crampes et d'hyperesthésie. L'examen ne révèle pas de signe objectif et aucun autre signe sensitif n'est mis en évidence.

L'ataxie évoque une atteinte cérébelleuse, avec démarche incertaine, trébuchante, titubante, ébrieuse. Mais les autres signes cérébelleux sont absents.

Les tremblements ne s'apparentent pas aux tremblements cérébelleux ou parkinsoniens. Ils changent sans cesse de place. Débutant aux extrémités, ils peuvent se généraliser brusquement, secouant une partie de membre, un membre, voire le tronc, devenir choréiformes. Les tremblements de la langue sont particulièrement décrits par les auteurs du XIX^e siècle.

Les anomalies du mouvement sont fréquentes. Le plus souvent, le patient assis oscille doucement, des gestes brusques surviennent avec mouvement d'un membre, haussement des épaules ou affaissement de la nuque. Les lèvres sont animées de mouvements de succion, de mâchonnement [4]. Des myoclonies surviennent, intéressant un segment de membre. Des mouvements périodiques des membres inférieurs sont observés lors du sommeil [12,13]. Les gestes sont maladroits, parfois hésitants, disharmonieux. L'épreuve des oreilles de Mickey (pouce sur la tempe, mouvement rotatif et alternatif des mains ouvertes, d'avant en arrière et d'arrière en avant) devient difficile à réaliser, le patient ne bougeant qu'une main avec extension du tronc et de la tête en arrière, faisant participer tout le corps au mouvement.

Une hémiparésie peut résulter des lésions inflammatoires infiltrantes ou de démyélinisation de la substance blanche du centre ovale. Une vraie paralysie radiculaire, une polynévrite ou une paralysie nerveuse isolée ont été décrites [16].

De rares manifestations oculaires (images de stase, d'oedème papillaire, névrite oedémateuse, papillite, névrite rétrobulbaire, avec ou sans lésions choroïdiennes) ont été décrites [17].

Troubles psychiques, troubles du comportement et symptomatologie psychiatrique

Un malade sur six présenterait des troubles psychiques. Progressifs, ils sont généralement décelés par l'entourage. L'apparition d'une indifférence et de difficultés de concentration

s'accompagne de troubles de l'humeur, de labilité émotionnelle, de tendances agressives et revendicatrices, de comportements antisociaux, et, en alternance avec des épisodes d'apathie, d'épisodes de nonchalance interrompus par des accès impulsifs. Parfois surviennent des accès maniaques, de mélancolie ou de délire avec des thèmes de grandeur, de persécution ou de mysticisme. Ces manifestations peuvent être inaugurales de la THA ou apparaître longtemps après le diagnostic, voire après le traitement^[18]. Les fonctions intellectuelles sont longtemps conservées, une démence n'apparaissant que dans les stades terminaux.

Atteinte du cycle veille-sommeil

Les troubles du sommeil sont à l'origine de l'appellation « maladie du sommeil », terme qui devrait être réservé à la THA à *T. b. gambiense*. En 1869, Guérin décrit des attaques de sommeil qui se reproduisent « avec la même violence impérieuse » ; « les paupières s'affaissent, la tête s'incline en avant, la face tournée vers le sol, le tronc se projette en avant et le sommeil devient profond ». Le sommeil survient souvent au cours des repas, le patient s'endormant même la bouche pleine^[19]. En 1890, Mackenzie décrit très précisément les troubles de la répartition nyctémérale du cycle veille-sommeil. Son patient « *had many little sleeps in the daytime, but rarely slept for long together either by night or day, so that the total amount of sleep did not exceed the amount usually taken by healthy people* »^[20]. Cette description a été complétée en 1910 par Lhermitte qui relate de véritables crises narcoleptiques survenant surtout au moment des repas ou immédiatement après^[21].

L'utilisation de la polysomnographie, seule technique capable de mesurer objectivement le sommeil et l'éveil, a été initiée par Buguet et al.^[22]. Depuis cet enregistrement initial, plusieurs centaines d'enregistrements ont été pratiqués, permettant de décrire le syndrome polysomnographique de la THA. Observé au stade de méningoencéphalite, il est constitué par deux signes majeurs^[23, 24] :

- la dérégulation du cycle veille-sommeil sur 24 heures est proportionnelle à la gravité de la maladie. Le sommeil devient progressivement de plus en plus polyphasique, des épisodes de sommeil de plus en plus courts survenant à n'importe quel moment du jour et de la nuit, sans prédominance nocturne chez les patients les plus atteints ;
- l'atteinte de la structure interne du sommeil : le sommeil paradoxal initie les épisodes de sommeil (*sleep onset rapid eye movement* [REM] *periods* [SOREMP]), d'autant plus souvent que l'atteinte est grave.

Cependant, les altérations morphologiques de l'électroencéphalogramme ne sont pas spécifiques de THA. Elles surviennent à un stade avancé du stade 2 et ne peuvent donc pas être utilisées pour la détermination du stade évolutif.

Le syndrome polysomnographique représente un excellent moyen pour suivre l'évolution post-thérapeutique, au cours de laquelle il pourrait remplacer la ponction lombaire en tant qu'outil diagnostique^[25].

Dysfonction endocrinienne

Les troubles endocriniens sont de tous types. Les descriptions classiques retrouvent des dysfonctions génitales (impuissance, aménorrhée, stérilité), thyroïdiennes (myxoedème, perte de l'homéostasie thermique) et de la nutrition (boulimie, inappétence). Les troubles des rythmes circadiens du cortisol, de la prolactine, de la rénine, de l'hormone de croissance et de la mélatonine, suivant ou non la dysrythmie du cycle veille-sommeil, sont de description plus récente^[26].

Stade terminal : encéphalite démyélinisante

Cette phase terminale est inéluctable sans traitement. Les troubles de la conscience s'accroissent, la démence s'installe accompagnée d'incontinence et de crises épileptiques. L'individu devient grabataire, cachectique et la mort peut survenir à tout instant.

Formes cliniques

Chez l'adulte, l'extrême polymorphisme des signes cliniques n'est pas toujours corrélé aux données biologiques du liquide cérebrospinal (LCS). Il existe des porteurs chroniques ou porteurs sains chez qui des trypanosomes ont été observés pendant de nombreuses années sans développement pathologique^[27]. Chez les Européens, les symptômes sont probablement plus aigus^[5]. Chez les enfants, le tableau clinique est très variable, mais la fréquence des symptômes neurologiques à type de mouvements anormaux, d'hypotonie, de troubles du sommeil ou de troubles de la conscience est plus élevée^[28]. L'intrication des signes des deux stades de la maladie est fréquente. L'enfant se présente plus souvent avec des troubles du comportement accompagnés d'agitation psychomotrice. Les séquelles sensorielles, sensitivomotrices mais également intellectuelles sont plus fréquentes. La transmission congénitale de la maladie est possible par contamination transplacentaire^[29].

■ Diagnostic biologique

Les prélèvements destinés à la recherche du trypanosome par examen direct (diagnostic parasitologique) doivent être traités sans délai pour éviter la lyse des formes parasitaires conduisant à un résultat faussement négatif et à un retard diagnostique. Si, malgré tout, un délai est nécessaire, le prélèvement doit être gardé au froid (4–8 °C) pour retarder la lyse des trypanosomes.

La scarification d'un trypanome permet de recueillir l'exsudat sur lame pour recherche de trypanosomes au microscope à l'état frais ou après coloration au May-Grünwald-Giemsa. Le prélèvement de suc ganglionnaire d'une adénopathie cervicale avec une aiguille de 25 G ou 0,5 × 16 mm permet aussi la recherche de trypanosomes à l'état frais ou après coloration. Le prélèvement de sang capillaire à la pulpe du doigt ou de sang veineux au pli du coude, sans et avec anticoagulant (héparine, acide éthylène diamine tétra-acétique [EDTA]), permet l'examen parasitologique microscopique et par biologie moléculaire, immunologique, hématologique et biochimique.

La présence de trypanosomes, en général dans le sang et/ou les ganglions, exige de procéder à un prélèvement de LCS par ponction lombaire^[30]. La ponction sous-occipitale n'est plus pratiquée actuellement. Chez l'adulte, 6 à 10 ml de LCS sont nécessaires pour un bon examen biologique (parasitologique après simple ou, mieux, double centrifugation, cytologique, immunologique, biochimique). Chez l'enfant, le volume est réduit à 1 ou 2 ml. Les premières gouttes sont systématiquement rejetées, étant souvent souillées de quelques hématies. Tout liquide hémorragique doit être rejeté et la ponction refaite.



Recherche individuelle en milieu hospitalier

Plusieurs méthodes (Tableau 1) peuvent être menées en parallèle pour établir le diagnostic de THA, surtout dans les laboratoires bien équipés : Card Agglutination Trypanosomiasis Test (CATT), immunofluorescence, recherche directe du trypanosome (frottis, goutte épaisse, centrifugation en tube capillaire [CTC], minicolonne, voire recherche d'acide désoxyribonucléique [ADN] par *polymerase chain reaction* [PCR]).

Pour la THA à *T. b. gambiense*, la parasitémie, souvent faible, varie d'un jour à l'autre. Les techniques de concentration des trypanosomes dans des échantillons de sang sont donc systématiquement utilisées. La CTC est la plus utilisée, mais la technique la plus sensible est la minicolonne échangeuse d'anions^[31]. En cas de négativité, l'examen parasitologique doit être répété. Dans les zones à *T. b. rhodesiense*, seule la microscopie directe est utilisable pour la détection de l'infection, puisque le CATT n'est pas adapté^[32]. Cependant, la parasitémie est souvent élevée, limitant ainsi l'usage des techniques de concentration. La positivité des tests immunologiques ne constitue pas une preuve absolue d'infection active. Par ailleurs, le CATT peut rester positif trois ans après le traitement.

Tableau 1.
Différentes techniques utilisables pour le diagnostic biologique des THA.

| | Sang | LCS | Ponction ganglionnaire, moelle osseuse, sérosité de trypanome, etc. |
|---|------|-----|---|
| Méthodes spécifiques | | | |
| <i>Directes</i> | | | |
| – Microscopie | | | |
| État frais ^c | x | x | x |
| Frottis colorés (MGG, acridine orange) | x | x | x |
| Goutte épaisse colorée (Giemsa) | x | | |
| CTC ^c | x | | |
| QBC ^c | x | | |
| mAECT (minicolonne) ^c | x | | |
| Simple centrifugation ^c | | x | |
| Double centrifugation ^c | | x | |
| – Biologie moléculaire | | | |
| PCR | x | x | x |
| LAMP | x | | |
| – Culture | | | |
| Milieu Novy, McNeal, Nicolle (NNN) | x | x | x |
| Kit for <i>in vitro</i> isolation (KIVI) ^c | x | x | x |
| Inoculation à l'animal | x | x | x |
| <i>Indirectes ou sérologiques</i> | | | |
| CATT ^{a,c} | x | | |
| PATT ^{b,c} | x | | |
| IFI | x | x | |
| Méthodes non spécifiques | | | |
| Cytorachie ^c | | x | |
| Typage des lymphocytes B ^c | | x | |
| Dosage des protéines totales | x | x | |
| Dosage des IgM | x | x | |

LCS : liquide cébrospinal ; MGG : May-Grünwald-Giemsa ; CTC : centrifugation en tube capillaire ; QBC : *quantitative buffy coat* ; mAECT : *mini anion exchange centrifugation technique* ; CATT : Card Agglutination Trypanosomiasis Test ; PATT : Procyclic Agglutination Test for Trypanosomiasis ; IFI : immunofluorescence indirecte ; PCR : *polymerase chain reaction* ; LAMP : *loop-mediated isothermal amplification* ; Ig : immunoglobulines ; *T. b.* : *Trypanosoma brucei* ; THA : trypanosomoses humaines africaines.

^a Le CATT n'est pas applicable à la THA à *T. b. rhodesiense*.

^b Le PATT n'est pas appliqué à la THA à *T. b. gambiense*.

^c Méthodes de terrain.



La présence d'un taux élevé d'anticorps et/ou la présence de trypanosomes dans le sang ou les ganglions entraînent la réalisation d'une ponction lombaire pour rechercher les trypanosomes et/ou une augmentation des leucocytes dans le LCS, traduisant l'invasion du système nerveux central.

C'est le diagnostic de stade de la maladie. Pour la THA à *T. b. gambiense*, des seuils arbitraires de numération leucocytaire ont été proposés en l'absence de trypanosomes détectables dans le LCS. Les valeurs suivantes sont généralement acceptées : valeur supérieure ou égale à 20 cellules/ μl , stade 2 ou présence de trypanosomes ; valeur inférieure ou égale à 5 cellules/ μl , stade 1 ; et, entre ces deux limites (6 à 19 cellules/ μl), un stade intermédiaire peut être défini. Toutefois, ce stade intermédiaire est rarement pris en compte car :

- il nécessite un suivi post-thérapeutique soigneux, souvent difficile dans les pays endémiques ;
- le traitement par la combinaison nifurtimox–éflornithine (*nifurtimox eflornithine combination therapy* [NECT]) (cf. infra) rend inutile cette distinction établie pour le mélarsoprol.

Dans le cas de la THA à *T. b. rhodesiense*, la limite entre stades 1 et 2 reste à 5 cellules/ μl ^[33]. Les stades évolutifs n'ont pas été revus récemment, contrairement à la THA à *T. b. gambiense*^[34].

Les seuils de cytorachie sont applicables chez l'adulte. Chez l'enfant, les valeurs normales de cytorachie sont : jusqu'à 30 cellules/ μl avant 1 an, 20/ μl de 1 à 4 ans, et autour de 10/ μl jusqu'à la puberté.

En résumé, la suspicion de THA peut donc être fondée sur des signes cliniques (mais il n'y a pas de signe pathognomonique), des signes biologiques non spécifiques (comme l'augmentation du taux sérique des immunoglobulines [Ig], en particulier de classe M) ou encore des signes immunologiques plus spécifiques. La recherche d'anticorps est utile pour établir une suspicion. Cependant, le diagnostic formel de THA dans le sang ou les ganglions lymphatiques nécessite toujours la mise en évidence microscopique du trypanosome^[34, 35]. Cette recherche peut s'avérer difficile, particulièrement dans le cas d'infections à *T. b. gambiense*, le nombre de trypanosomes présents dans le sang pouvant varier considérablement. La répétition des examens peut donc être nécessaire. La découverte du parasite dépend aussi de la sensibilité de la technique mise en œuvre. Une dysglobulinémie chez un patient qui a séjourné en zone d'endémie de THA doit faire rechercher le parasite. Les sérodiagnostics restent complémentaires de la recherche directe. Certains sont d'utilisation simple pour le dépistage de *T. b. gambiense* et sont maintenant indispensables sur le terrain. Mais il n'existe pas de méthode biologique de sensibilité et de spécificité satisfaisante capable de discerner les deux stades de la maladie, distinction essentielle pour prescrire un traitement adéquat et assurer le suivi post-thérapeutique. Une enquête dans l'entourage et dans la famille du patient peut s'avérer nécessaire à la recherche de porteurs de trypanosomes. Le stade neurologique reste diagnostiqué par la mise en évidence du parasite et/ou d'une augmentation du nombre de cellules dans le LCS. La recherche de nouveaux marqueurs de stade se poursuit^[36].

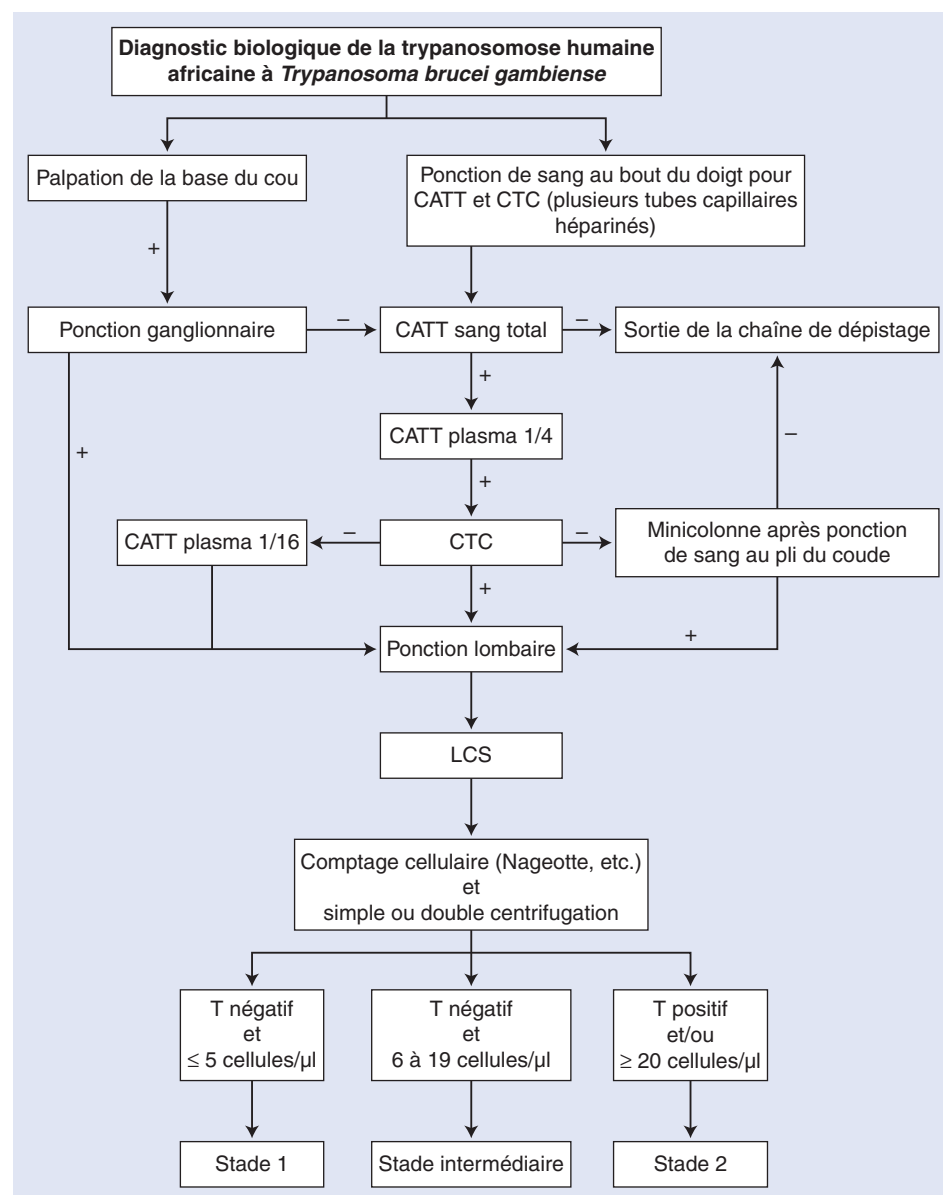


Figure 3. Arbre décisionnel. Stratégie diagnostique biologique de la trypanosomose humaine africaine à *Trypanosoma brucei gambiense*. CTC : centrifugation en tube capillaire; CATT : Card Agglutination Trypanosomiasis Test; LCS : liquide cébrospinal; T : trypanosome.

Dépistage sur le terrain

Du fait de l'épidémiologie des THA, la situation la plus fréquemment rencontrée est celle du diagnostic à réaliser lors de campagnes de dépistage sur le terrain dans le cadre des programmes nationaux de lutte (dépistage actif). Les examens cliniques approfondis, rarement pratiqués de nos jours, ont été remplacés par des tests biologiques. L'utilisation généralisée du CATT par les équipes mobiles des pays endémiques pour *T. b. gambiense* permet l'identification rapide de sujets séropositifs. Les suspects d'infection CATT-positifs entrent dans le processus décisionnel. Du sang et éventuellement du LCS sont prélevés à la recherche de parasites pour, respectivement, identifier les individus infectés et déterminer le stade de la maladie. Le diagnostic est plus difficile, souvent retardé, pour les patients se présentant spontanément aux établissements de santé (dépistage passif).

La première étape consiste à identifier les individus infectés au sein de la population cible. Il faut connaître le nombre d'habitants de la zone à étudier, donc éventuellement pratiquer un recensement avec les chefs de village. Puis, il faut les convoquer, établir pour chacun d'eux une fiche nominative qui permet d'inscrire le diagnostic et, éventuellement, le traitement administré. Le but des campagnes de dépistage est d'être le plus exhaustif possible pour traiter le maximum de patients, mais aussi pour limiter le nombre de porteurs de trypanosomes, réservoirs de parasites entretenant l'endémie.



Le CATT reste la technique de première intention des équipes mobiles pour le dépistage de la THA à *T. b. gambiense*.



Les résultats négatifs sont hautement significatifs de l'absence d'infection par les trypanosomes. Des stratégies de santé publique sont en cours d'élaboration pour établir la dilution seuil de plasma définissant les cas suspects selon le taux de prévalence^[34].



Le diagnostic de certitude nécessite la détection directe microscopique du parasite dans le sang et/ou les adénopathies.

En cas de négativité, la répétition de l'examen parasitologique est souvent irréaliste sur le terrain.

Une fois le diagnostic de THA établi, le diagnostic de stade doit être réalisé. Il ne diffère pas du diagnostic individuel évoqué dans le paragraphe précédent (Fig. 3, 4).

Traitement

Le traitement des THA est complexe car il diffère selon le stade (Tableaux 2, 3), la toxicité des médicaments utilisés, l'existence de chimiorésistances et la nécessité d'un suivi prolongé (deux ans) des patients pour affirmer la guérison^[37].

Grâce à un partenariat public-privé, tous les médicaments actifs contre les THA sont donnés à l'Organisation mondiale de la santé [OMS] par les firmes pharmaceutiques qui les produisent

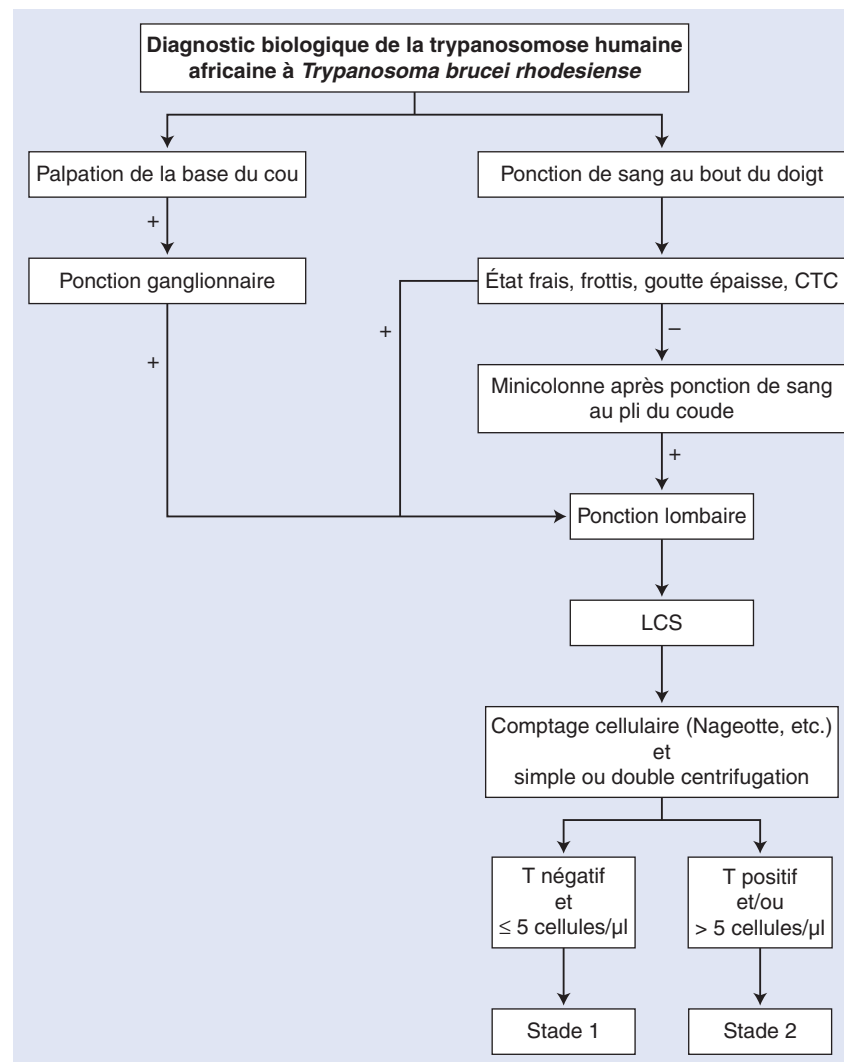


Figure 4. Arbre décisionnel. Stratégie diagnostique biologique de la trypanosomose humaine africaine à *Trypanosoma brucei rhodesiense*. CTC : centrifugation en tube capillaire; LCS : liquide cébrospinal; T : trypanosome.

Tableau 2. Produits disponibles pour le traitement des THA.

| Produit | Mise sur le marché | Spectre d'activité | Stade de la maladie | Voie | Remarques |
|--------------|--------------------|--|---------------------|--------------|--|
| Pentamidine | 1937 | <i>T. b. gambiense</i> | Stade 1 | i.m. | Échecs thérapeutiques |
| Suramine | 1922 | <i>T. b. rhodesiense</i> | Stade 1 | i.v. | Peu de résistance connue |
| Mélarsozol | 1949 | <i>T. b. gambiense</i> <i>T. b. rhodesiense</i> | Stade 2 | i.v. | 2 à 12% de mortalité (encéphalopathies) Échecs thérapeutiques |
| Éflornithine | 1981 | <i>T. b. gambiense</i> | Stade 2 | i.v. | Difficulté d'administration Pas d'activité sur <i>T. b. rhodesiense</i> |
| NECT | 2010 | <i>T. b. gambiense</i> | Stade 2 | i.v. et p.o. | Activité sur <i>T. b. rhodesiense</i> inconnue |

T. b. : *Trypanosoma brucei*; NECT : *nifurtimox éflornithine combination therapy*; i.m. : intramusculaire; i.v. : intraveineuse; p.o. : *per os*; THA : trypanosomoses humaines africaines.

(pentamidine, mélarsozol, éflornithine; suramine, nifurtimox). L'OMS distribue ensuite les médicaments en fonction des besoins avec l'aide logistique de Médecins sans frontières.

Dans les pays non endémiques, l'accès aux médicaments spécifiques se fait par le biais de l'OMS à Genève (docteur Pere Simarro, simarrop@who.int).

De par sa localisation en Afrique intertropicale, la THA sévit « au-delà du bout de la piste ». Elle est difficile à traiter même lorsque les médicaments sont disponibles. La prise en charge clinique et thérapeutique des THA se heurte en outre à de nombreux problèmes liés à la situation politique et économique.

Molécules actives et schémas thérapeutiques

Seuls quelques médicaments actifs sont accessibles. Cette situation n'a pratiquement pas changé depuis 40 ans. Le traitement du stade hémolymphatique n'a pas évolué. Il demeure basé sur la pentamidine (Pentacarinat®) et la suramine (Germanin®). Au stade neurologique, le traitement repose de moins en moins souvent sur l'emploi du mélarsozol (Arsobal®), car ce produit ne répond pas aux critères actuels de mise sur le marché en raison de sa toxicité. L'efficacité de l'éflornithine (Ornidyl®) et celle du nifurtimox (Lampit®) sont connues depuis une vingtaine

Tableau 3.

Traitements du stade 1 et du stade 2 des THA.

| | | Première ligne | Deuxième ligne Échecs thérapeutiques Rechutes |
|---------|--------------------------|-------------------------|---|
| Stade 1 | <i>T. b. gambiense</i> | Pentamidine iséthionate | 4 mg/kg/j i.m. (si i.v. : dilution dans NaCl 0,9 %, perfusion de 2 h) pendant 7 j consécutifs |
| | <i>T. b. rhodesiense</i> | Suramine | Une dose test de 4 ou 5 mg/kg en i.v., puis 20 mg/kg en i.v. par semaine pendant 5 semaines consécutives (dose maximale par injection : 1 g) |
| Stade 2 | <i>T. b. gambiense</i> | NECT | 200 mg/kg d'éflornithine en perfusion i.v. de 1 h toutes les 12 h pendant 7 j consécutifs et 5 mg/kg de nifurtimox p.o. toutes les 8 h pendant 10 j consécutifs |
| | <i>T. b. rhodesiense</i> | Méarsoprol | 2,2 mg/kg/j en i.v. pendant 10 j consécutifs Nombreux protocoles commençant souvent par des doses progressives |

T. b. : *Trypanosoma brucei*; NECT : nifurtimox eflornithine combination therapy; i.m. : intramusculaire; i.v. : intraveineuse; p.o. : per os; THA : trypanosomoses humaines africaines.

d'années. L'éflornithine a longtemps souffert de difficultés liées à l'approvisionnement, au coût et aux difficultés d'administration dans les structures sanitaires africaines. Récemment, la combinaison nifurtimox-éflornithine (NECT) a été préconisée en première ligne pour le traitement du stade 2 de la THA à *T. b. gambiense*.

Traitement du stade 1

Pentamidine (pentamidine iséthionate BP, Pentacarinat®)

La pentamidine est une diamidine aromatique chargée positivement au pH physiologique connue depuis 1937. Seule la pentamidine iséthionate est disponible. Le mode d'action trypanocide exact reste inconnu : liaison à différents acides nucléiques, inhibition réversible de la S-adénosyl-L-méthionine décarboxylase et altération de la biosynthèse des polyamines. Elle est concentrée dans le cytoplasme du trypanosome par transport actif. Des souches sont résistantes par diminution de ce mécanisme de transport^[38].

La pentamidine se lie à 70 % aux protéines plasmatiques. La demi-vie d'élimination est de plusieurs semaines. Les concentrations plasmatiques maximales après injection intramusculaire sont atteintes en une heure et varient énormément, probablement en raison d'une diffusion variable au niveau du point d'injection. Dans le LCS, les concentrations de pentamidine sont faibles (inférieures à 1 % des concentrations plasmatiques), mais elle est présente 30 jours après l'administration.

La pentamidine est le traitement de choix du stade 1 à *T. b. gambiense*. Elle donne des résultats plus variables pour *T. b. rhodesiense*. Elle a pu donner de bons résultats sur le stade 2 lorsque la cytorachie est inférieure à 20 cellules/ μ l, mais ces résultats sont controversés^[39].

La pentamidine est en général bien tolérée. Elle présente une toxicité rénale réversible. Les autres effets indésirables sont : syncope, hypotension, éruptions cutanées, toxicité cardiaque (tachycardies, arythmies), toxicité pancréatique (hypoglycémie et/ou diabète), atteinte hépatique et troubles hématologiques. Les injections intramusculaires peuvent être douloureuses et provoquer des abcès stériles avec des atteintes du nerf sciatique ou des gangrènes.

Suramine (Bayer 205, Germanin®)

Issue de la modification chimique du trypan violet, la suramine est une naphtylamine sulfatée au poids moléculaire élevé, chargée négativement au pH physiologique. Molécule ancienne datant de 1922, elle a bénéficié d'un regain d'intérêt dans l'infection au

virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les cancers et comme macrofilaricide dans le traitement de l'onchocercose. Elle inhibe particulièrement l'ensemble des enzymes de la glycolyse. La suramine est absorbée par pinocytose et son action trypanocide est lente et durable^[40].

La demi-vie d'élimination est lente (44–54 j). Elle se fixe à 99,7 % aux protéines plasmatiques. Les concentrations sériques demeurent élevées pendant plusieurs semaines avec une excrétion urinaire prépondérante. Dans le LCS, elles sont négligeables.

La suramine est le traitement de choix du stade 1 à *T. b. rhodesiense*. La suramine est également efficace sur *T. b. gambiense*, mais présente le risque de choc brutal en cas de co-infection à *Onchocerca volvulus*. Une dose test de 4 à 5 mg/kg est conseillée.

Les principaux effets secondaires sont : réactions fébriles, éruptions cutanéomuqueuses, nausées, vomissements, polyneuropathies, toxicité hématologique pouvant atteindre les trois lignées et, rarement, insuffisance rénale^[41].

Traitement du stade 2

Méarsoprol (Mel B, Arsobal®)

Le méarsoprol, synthétisé en 1949, associe un dérivé organique trivalent de l'arsenic, le melarsen oxyde, à un chélateur de métaux lourds, le *british anti-lewisite* (BAL) (ou dimercaprol), abaissant ainsi la toxicité du produit actif sans perte d'efficacité. Le méarsoprol est utilisé sous forme injectable avec pour véhicule le propylène glycol. Le mode d'action reste obscur. Il agirait, d'une part, sur le trypanothion du trypanosome, cofacteur des mécanismes d'oxydoréduction issu du métabolisme des polyamines, d'autre part, sur la glycolyse^[40]. Les phénomènes de résistance seraient dus à la diminution du transport du produit dans le trypanosome^[38].

Le méarsoprol a une demi-vie d'élimination de 35 heures. Il ne s'accumule pas dans l'organisme, rendant caducs les schémas de traitement espaçant les doses. Les concentrations dans le LCS sont 50 à 100 fois inférieures aux concentrations plasmatiques. Mais les variations interindividuelles sont importantes, pouvant être liées à celles de la fixation aux protéines plasmatiques et/ou du transport à travers la barrière hémoméningée^[42].

Il s'agit du seul médicament actuellement actif dans les deux stades et les deux formes de la maladie. Cependant, sa toxicité et les difficultés d'administration nécessitent beaucoup de prudence. Il ne doit être utilisé qu'avec un diagnostic certain de THA au stade nerveux.

Le schéma thérapeutique court dans le stade 2 à *T. b. gambiense* consiste en des injections journalières (2,2 mg/kg) pendant dix jours consécutifs. Mais ce protocole n'a réduit ni le risque, ni le nombre des encéphalopathies^[43].

Pour la THA à *T. b. rhodesiense*, le mélarsozol représente le seul traitement du stade 2. Des doses progressives sont toujours utilisables, mais le nouveau schéma de 2,2 mg/kg pendant dix jours est applicable^[44].

Le mélarsozol est principalement neurotoxique et peut provoquer une encéphalopathie mortelle dans 1 à 10 % des cas^[45]. D'autres effets secondaires sont rapportés : convulsions isolées, neuropathies périphériques, céphalées, tremblements, réactions fébriles, douleurs abdominales, douleurs thoraciques, éruptions cutanées (allant jusqu'à un syndrome de Lyell), thrombophlébites périphériques liées à l'injection intraveineuse du propylène glycol, toxicité cardiaque, rénale ou hépatique et agranulocytose^[45]. Il semble possible de prescrire à nouveau le mélarsozol après résolution d'un épisode d'encéphalopathie sans accroître le risque de récurrence.

La part du mélarsozol dans le traitement du stade 2 à *T. b. gambiense* n'était plus que de 12 % en 2010, contre 97 % en 2001^[46].

Éflornithine (difluorométhylornithine, Ornidyl®)

Ce médicament, développé au début des années 1980 dans le cadre des anticancéreux, était trop toxique pour cette prescription. Mais, actif sur le trypanosome, il a été préconisé dans le traitement des THA^[47]. En absence d'alternative thérapeutique, des essais cliniques de terrain ont été rapidement initiés car la pharmacocinétique du produit était connue chez l'homme. L'éflornithine (DL- α -difluorométhylornithine [DFMO]) est un inhibiteur spécifique et irréversible de l'ornithine décarboxylase du trypanosome. La décarboxylation de l'ornithine est une étape obligatoire dans la biosynthèse des polyamines indispensables à la différenciation et à la division cellulaire^[48]. L'éflornithine étant trypanostatique, le traitement doit être prolongé en respectant une concentration plasmatique efficace. En administration intraveineuse, la demi-vie est de trois heures. Le produit est éliminé à 80 % dans les urines en 24 heures. Chez l'enfant, la biodisponibilité est réduite de moitié dans le sang et du tiers dans le LCS.

L'éflornithine est efficace aux deux stades de la THA à *T. b. gambiense*, mais décevante dans l'infection à *T. b. rhodesiense*^[49]. Ce traitement coûteux est d'administration difficile et complexe, notamment dans des centres de santé ruraux peu équipés en Afrique. Les rechutes sont plus fréquentes après un traitement oral et chez l'enfant jusqu'à 12 ans^[50]. Chez des patients co-infectés VIH et *T. b. gambiense*, les résultats sont décevants, probablement en raison du déficit immunitaire. En pratique, l'éflornithine est utilisée pour le traitement du stade 2 de la THA à *T. b. gambiense*.

L'éflornithine présente les effets secondaires des chimiothérapies anticancéreuses : anémie, leucopénie, diarrhées, convulsions, vomissements, thrombopénie, fièvre, douleurs abdominales, céphalées, alopecies, anorexie, vertiges, surdité brutale. Les convulsions surviendraient plutôt pendant la première semaine de traitement sans récurrence ultérieure^[51].

Nifurtimox (Bayer 2505, Lampit®)

Le nifurtimox est un 5-nitrofurane, commercialisé dans les années 1960 pour le traitement de la maladie de Chagas (trypanosomose américaine). Son mécanisme d'action repose sur la genèse de radicaux libres par la réduction du nitrofurane et leur liaison aux protéines et aux acides nucléiques. Le nifurtimox pourrait servir de substrat à la trypanothion réductase, principale enzyme responsable des phénomènes d'oxydoréduction au niveau du trypanosome et ainsi provoquer un cycle redox inefficace.

Les dosages plasmatiques montrent des taux faibles après prise orale de 15 mg/kg ou administration intraveineuse. Le marquage au ³⁵S chez le rat a montré un catabolisme hépatique rapide^[52].

Actif aux deux stades de l'infection à *T. b. gambiense*^[53], son efficacité sur *T. b. rhodesiense* est méconnue. Des variations de sensibilité des souches de *T. b. gambiense* au nifurtimox ne sont pas à écarter. Par ailleurs, la compliance au traitement par voie orale est difficile à contrôler.

Les effets indésirables sont concentrés sur le système nerveux central (convulsions, réactions psychotiques, syndrome

cérébelleux réversible avec ataxie, nystagmus, tremblements, vertiges) et la sphère digestive (anorexie, nausées, vomissements et perte de poids). Actuellement, le nifurtimox en monothérapie n'est pas conseillé dans les THA.

« Nifurtimox eflornithine combination therapy »

La combinaison NECT est actuellement recommandée par l'OMS pour le stade 2 de la THA à *T. b. gambiense*^[54,55]. Le protocole consiste en l'administration d'éflornithine par voie intraveineuse combinée à celle du nifurtimox per os.

Le risque d'effets secondaires est comparable à celui du traitement par l'éflornithine seule. L'efficacité et les effets secondaires sont encore mal évalués chez l'enfant de moins de 14 ans.

Cependant, cette combinaison :

- n'est pas synergique, mais dotée d'un simple effet additif^[56] ;
- est susceptible de résistance à chacun des deux produits, comme démontré in vitro ; il est fortement recommandé de rechercher et de signaler toute émergence de résistance ou d'échec au traitement sur le terrain^[57].

Suivi post-thérapeutique

Un suivi post-thérapeutique de 18 à 24 mois est nécessaire pour affirmer la guérison du patient. Le patient doit donc être réexaminé et subir une ponction lombaire de contrôle tous les 6 mois. Les rechutes sont objectivées par une nouvelle augmentation de la cytorachie ou par la mise en évidence de trypanosomes. L'amélioration de l'état général du patient et le retour à la normale de la clinique et de la biologie indiquent une bonne réponse au traitement. La négativation du CATT n'a pas de valeur pronostique^[58]. La PCR peut rester positive en raison de la persistance possible d'ADN de trypanosomes lysés^[59].

Quand les patients sont traités précocement, la guérison est la règle à tous les stades de la maladie. Mais, dans les cas avancés, les séquelles neurologiques sont fréquentes. Dans la pratique, le suivi complet est effectif pour peu de malades en raison des moyens limités des programmes de lutte et de la non-présentation des patients ; si bien que l'efficacité réelle de la thérapeutique, le taux de rechutes, souvent élevé, le nombre et la nature des séquelles sont en fait mal connus^[60]. Récemment, des études basées sur la cytorachie semblent montrer que le suivi pourrait être abrégé à 12 mois^[61,62]. Cependant, notre récente pratique au Congo nous a permis d'observer des rechutes après un suivi de 18 mois^[63].

■ Lutte

Au regard du cycle épidémiologique des THA, les cibles potentielles de la lutte sont la faune sauvage, la faune domestique, l'homme sain, l'homme malade et les glossines.

La destruction de la faune sauvage n'est évidemment pas envisageable, même si David Bruce et Robert Koch l'avaient préconisée au XIX^e siècle. La protection de la faune domestique, notamment du bétail, est faite à grande échelle dans les pays d'élevage dans le but de protéger les animaux en transhumance (bains détiqueurs, pour-on, barrières imprégnées d'insecticide, etc.). Dans les foyers de THA à *T. b. gambiense*, quelques essais de protection des élevages de porcs par des filets imprégnés d'insecticide ont été menés avec succès, mais leur application à grande échelle tarde à être réalisée.

La variabilité antigénique a pour conséquence épidémiologique qu'aucun vaccin n'a encore été développé. Sans cesse, un manteau de *variant surface glycoprotein* (VSG) est remplacé par un autre, antigéniquement différent du précédent et non reconnu par les anticorps existants. Le système immunitaire de l'hôte réagit contre cette nouvelle couche de VSG et le cycle de la variation antigénique se reproduit. Les VSG sont très immunogènes. Leur extrémité N-terminale hypervariable forme des épitopes uniques aux trypanosomes et les premiers anticorps produits par l'hôte, de classe IgM, sont dirigés contre ces épitopes : ils sont produits à un titre élevé et sont très spécifiques. Les anticorps plus tardifs, de classe IgG, sont dirigés contre les domaines constants des VSG : ils sont beaucoup moins spécifiques et croisent avec d'autres infections.

“ Points essentiels

- Les THA sont des maladies parasitaires causées par *Trypanosoma brucei gambiense* (Afrique occidentale et centrale) et *T. b. rhodesiense* (Afrique de l'Est).
- Les insectes vecteurs sont les mouches tsé-tsé ou glossines. Ces insectes sont hématophages. Infectés, ils transmettent les trypanosomes à l'homme lors d'une piqûre pour se nourrir de sang. Non infectés, ils peuvent le devenir en se nourrissant du sang d'un homme porteur de trypanosomes.
- La maladie évolue en deux phases successives. Le stade 1 hémolympatique, qui est facile à traiter, et le stade 2 méningoencéphalitique qui nécessite des médicaments toxiques et difficiles à administrer.
- Les troubles du sommeil ont donné aux THA, et plus particulièrement à celle due à *T. b. gambiense*, le nom de maladie du sommeil.
- Le diagnostic des THA nécessite des dépistages de masse dans les villages africains et l'utilisation des tests sérologiques comme le CATT. Le diagnostic de certitude repose sur la détection microscopique des trypanosomes dans le sang ou les ganglions lymphatiques.
- Le diagnostic de stade est crucial pour déterminer le traitement. Il nécessite une ponction lombaire et l'examen du LCS à la recherche de trypanosomes et pour la détermination de la cytorachie.
- Le traitement du stade 1 est simple : injections intramusculaires de pentamidine (*T. b. gambiense*) ou de suramine (*T. b. rhodesiense*) réalisées dans le village. Le traitement du stade 2 nécessite l'utilisation de molécules qui pénètrent dans le système nerveux central : mélarsoprol, arsenical toxique qui peut entraîner des complications mortelles par encéphalopathie (mais le seul actif sur *T. b. rhodesiense*); éflornithine, moins toxique, mais difficile à administrer (14 j consécutifs de perfusions intraveineuses); combinaison récente nifurtimox-éflornithine, recommandée par l'OMS.

Les campagnes de lomidisation (de Lomidine®, un sel de pentamidine qui n'est plus commercialisé) systématique des populations exposées, entreprises dans les années 1950, ont été abandonnées en raison des difficultés logistiques rencontrées et surtout du développement de chimiorésistances. Aujourd'hui, le seul exemple de protection du sujet sain est l'intégration de la sérologie CATT dans le don du sang en République démocratique du Congo, de portée évidemment limitée.

La lutte se limite de fait à deux cibles, le vecteur par la lutte antivectorielle et la réduction du réservoir de parasites circulants par le diagnostic et le traitement des malades, la conjonction des deux stratégies devant conduire à une rupture du cycle de transmission. La lutte antivectorielle est parfaitement maîtrisée : de nombreux modèles de pièges ont été testés avec succès, les insecticides sont bien connus et leur dosage pour le respect de la nature bien établi. Mais très peu d'essais à grande échelle ont été réalisés car cette lutte reste très onéreuse et nécessite un nombre important de techniciens. Son intégration dans les communautés villageoises n'a pas été probante. Il ne reste donc que le dépistage et le traitement des malades, par des unités de lutte spécialisées (dépistage actif) ou dans les formations sanitaires (dépistage passif). C'est la stratégie appliquée depuis la fin des années 1920 suivant les principes de médecine mobile d'Eugène Jamot : elle a connu des succès divers mais n'a jamais abouti à l'élimination ou l'éradication de la maladie. La lutte systématique contre la THA était couronnée de succès jusque dans les années 1960. Mais son arrêt brusque au

moment des indépendances a conduit à la réapparition de la maladie. Une nouvelle et récente mobilisation est parvenue à nouveau à contrôler la THA.

Le grand danger est de croire que le combat est gagné et que les THA ne sont plus un problème de santé publique. Aujourd'hui, il est essentiel de consolider les acquis de la lutte. C'est pourtant le moment où l'on se heurte à une triple indifférence : celle des techniciens spécialisés, qui ne comprennent pas pourquoi il faut continuer à examiner des milliers d'habitants sans trouver un seul malade ; celle des populations, qui se demandent pourquoi on vient encore les déranger pour « une maladie qui n'existe plus » ; et celle des gouvernements qui admettent mal de devoir financer un programme vertical qui ne dépiste plus que quelques malades par an. L'intégration de la lutte contre les THA dans le paquet minimal d'activités des structures de santé représente certainement une solution d'avenir.

■ Conclusion

La suspicion de THA peut donc être fondée sur des signes cliniques (mais il n'y a pas de signe pathognomonique), des signes biologiques non spécifiques (comme l'augmentation du taux sérique des Ig, en particulier de classe M). La recherche d'anticorps est utile pour établir une suspicion. Cependant, le diagnostic formel de THA dans le sang ou les ganglions lymphatiques nécessite encore la mise en évidence microscopique du trypanosome^[34,35]. Cette recherche peut s'avérer difficile, particulièrement dans le cas d'infections à *T. b. gambiense*. La répétition des examens peut donc être nécessaire. La découverte du parasite dépend aussi de la sensibilité de la technique mise en œuvre. Les sérodiagnostics restent complémentaires de la recherche directe. Certains sont d'utilisation simple pour le dépistage de *T. b. gambiense* et sont maintenant indispensables sur le terrain. Mais il n'existe pas de méthode biologique de sensibilité et de spécificité satisfaisantes capable de discerner les deux stades de la maladie, distinction essentielle pour prescrire un traitement adéquat et assurer le suivi post-thérapeutique. Le stade neurologique reste diagnostiqué par la mise en évidence du parasite et/ou d'une augmentation du nombre de cellules dans le LCS. La recherche de nouveaux marqueurs de stade se poursuit^[36]. Les produits disponibles pour le traitement de la THA sont anciens, peu nombreux et souvent toxiques. En dépit de leur gratuité actuelle, la disponibilité future de ces produits n'est pas assurée. Par ailleurs, les cliniciens sont souvent confrontés à des échecs thérapeutiques. Il est donc urgent d'intensifier et de faciliter la recherche de nouveaux produits^[64]. Deux d'entre eux semblent prometteurs et sont actuellement en phase d'évaluation clinique : le fexinidazole^[65] et un dérivé des benzoxaboroles, le SCYX-7158^[66].



■ Références

- [1] Simarro PP, Franco JR, Cecchi G, Paone M, Diarra A, Ruiz Postigo JA, et al. Human African trypanosomiasis in non-endemic countries (2000-2010). *J Travel Med* 2012;**19**:44-53.
- [2] Gallais P. Études sur la trypanosomiase humaine africaine. *Med Trop* 1953;**13**(n°special):799-858.
- [3] Jannin J, Moulija-Pelat JP, Chanfreau B, Penchenier L, Louis JP, Nzaba P, et al. Trypanosomiase humaine africaine : étude d'un score de présomption de diagnostic au Congo. *Bull World Health Organ* 1993;**71**:215-22.
- [4] Collomb H. Pathologie exotique. In: Neurologie. IV. Lèpre : trypanosomiase. Cours de l'E. A. C. I. R. S. S. T. C. (École du service de santé des troupes coloniales). Marseille: Le Pharo; 1958:1-64.
- [5] Kérandel J. Un cas de trypanosomiase chez un médecin (auto-observation). *Bull Soc Pathol Exot* 1910;**3**:642-62.
- [6] Stephan C, Just-Nuebling G, Fichtlscherrer S, Kriener S, Brodt HR. Winterbottom's sign and hypertrophic cardiomyopathy. *Scand J Infect Dis* 2002;**34**:544-5.
- [7] Buguet A, Banzet S, Bouteille B, Vincendeau P, Tapie P, Doua F, et al. NO a cornerstone in sleeping sickness: voltammetric assessment in mouse and man. In: Moravec J, Takeda N, Singal PK, editors. *Adaptation Biology and Medicine (Vol. 3: New Frontiers)*. New Delhi: Narosa Publishing House; 2002. p. 222-30.

- [8] Bertrand E, Baudin L, Vacher R, Ducasse B, Sentilhes L, Veyret V. Les signes cardio-vasculaires dans la trypanosomiase africaine à *T. b. gambiense*. *Med Trop* 1967;**27**:381–6.
- [9] Poltera AA, Cox JN, Owor R. Pancarditis affecting the conducting system and valves in human African trypanosomiasis. *Br Heart J* 1976;**38**:827–37.
- [10] Rhind SG, Sabiston BH, Shek PN, Buguet A, Muanga G, Stanghellini A, et al. Effect of melarsoprol treatment on circulating IL-10 and TNF- α levels in human African trypanosomiasis. *Clin Immunol Immunopathol* 1997;**83**:185–9.
- [11] Daulouède S, Bouteille B, Moynet D, De Baetselier P, Courtois P, Lemesre JL, et al. Human macrophage tumor necrosis factor (TNF)- α production induced by *Trypanosoma brucei gambiense* and the role of TNF- α in parasite control. *J Infect Dis* 2001;**183**:988–91.
- [12] Bédât-Millet AL, Charpentier S, Monge-Strauss MF, Woimant F. Psychiatric presentation of human African trypanosomiasis: overview of diagnostic pitfalls, interest of difluoromethylornithine treatment and contribution of magnetic resonance imaging. *Rev Neurol* 2000;**156**:505–9.
- [13] Sanner BM, Büchner N, Kotterba S, Zidek W. Polysomnography in acute African trypanosomiasis. *J Neurol* 2000;**415**:878–9.
- [14] Laquieze, Berny. Note sur onze observations de trypanosomés atteints de frigidity génitale. *Ann Med Pharm Coloniales* 1933;**31**:96–100.
- [15] Boa FY, Traore MA, Doua F, Kouassi-Traore MT, Giordano C. Les différents aspects cliniques actuels de la THA à *T.b.g.* Analyse de 300 dossiers du foyer de Daloa, Côte d'Ivoire. *Bull Soc Pathol Exot* 1988;**81**:427–44.
- [16] Collomb H, Virieu R, Dumas M, Ayats H. Les formes pseudotumorales et hémiplegiques de la trypanosomose humaine africaine. *Bull Soc Med Afr Noire* 1968;**13**:734–8.
- [17] Zola JM, Wassoumbou-Loubienga S, Goma GC, Mouanga-Yidika G. Méningoencéphalite aiguë à *Trypanosoma brucei gambiense* révélée par un œdème papillaire. *Bull Soc Pathol Exot* 1994;**87**:312–4.
- [18] Dumas M, Girard PL. Sleeping sickness. *Trends Neurosci* 1979;**2**:256–8.
- [19] Guérin PM. *De la maladie du sommeil [thèse de doctorat en médecine]*. Paris: A. Parent, Imprimeur de la Faculté de médecine; 1869.
- [20] Mackenzie S. Negro lethargy. *Lancet* 1890;**2**:1100–1.
- [21] Lhermitte J. *La maladie du sommeil et les narcolepsies*. Bruxelles: Établissements d'imprimerie L. Severeyns; 1910.
- [22] Buguet A, Gati R, Sèvre JP, Develoux M, Bogui P, Lonsdorfer J. 24-hour polysomnographic evaluation in a patient with sleeping sickness. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1989;**72**:471–8.
- [23] Buguet A, Bourdon L, Bouteille B, Cespuglio R, Vincendeau P, Radomski MW, et al. The duality of sleeping sickness: focusing on sleep. *Sleep Med Rev* 2001;**5**:139–53.
- [24] Buguet A, Chapotot F, Bisser S, Cespuglio R, Bouteille B. Sleeping sickness: human African trypanosomiasis. In: Lee-Chiong LT, editor. *Sleep: a comprehensive handbook*. Hoboken: Wiley; 2006. p. 163–73.
- [25] Buguet A, Chapotot F, Ngampo S, Bouteille B, Cespuglio R. Management of African trypanosomiasis of the CNS: polysomnography as noninvasive staging tool. *Future Neurol* 2012;**7**:453–72.
- [26] Buguet A, Cespuglio R, Bouteille B. Trypanosomose humaine africaine. In: Billiard M, Dauvilliers Y, editors. *Les troubles du sommeil*. Paris: Masson; 2012. p. 399–406.
- [27] Lapeyssonnie L. Deuxième note concernant un cas exceptionnel de trypanosomiase. Parasitémie observée depuis 21 ans sans signes cliniques appréciables chez une malade traitée inefficacement pendant les 10 premières années. *Bull Soc Pathol Exot* 1960;**53**:28–32.
- [28] Millogo A, Nacro B, Bonkougou P, Sanou M, Traoré S, Traoré H, et al. La maladie du sommeil chez l'enfant au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso : à propos de 3 observations. *Bull Soc Pathol Exot* 1999;**92**:320–2.
- [29] Rocha G, Martins A, Gama G, Brandao F, Atouguia J. Possible cases of sexual and congenital transmission of sleeping sickness. *Lancet* 2004;**363**:247.
- [30] Lejon V, Büscher P. Cerebrospinal fluid in human African trypanosomiasis: a key to diagnosis, therapeutic decision and post-treatment follow-up. *Trop Med Int Health* 2005;**10**:395–403.
- [31] Büscher P, Mumba Ngoyi D, Kaboré J, Lejon V, Robays J, Jamonneau V, et al. Improved models of mini anion exchange centrifugation technique (mAECT) and modified single centrifugation (MSC) for sleeping sickness diagnosis and staging. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;**3**:e471.
- [32] Magnus E, Vervoort T, Van Meirvenne N. A card-agglutination test with stained trypanosomes (C.A.T.T.) for the serological diagnosis of *T. b. gambiense* trypanosomiasis. *Ann Soc Belge Med Trop* 1978;**58**:169–76.
- [33] WHO. Control and surveillance of African trypanosomiasis. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series n° 881. Geneva, 1998.
- [34] Chappuis F, Loutan L, Simarro P, Lejon V, Büscher P. Options for field diagnosis of human African trypanosomiasis. *Clin Microbiol Rev* 2005;**18**:133–46.
- [35] Büscher P, Lejon V. Diagnosis of human African trypanosomiasis. In: Maudlin I, Holmes PE, Miles MA, editors. *The trypanosomiasis*. Cambridge: CABI Publishing; 2003. p. 203–18.
- [36] Kennedy PG. Novel biomarkers for late-stage human African trypanosomiasis - the search goes on. *Am J Trop Med Hyg* 2010;**82**:981–2.
- [37] Bouteille B, Oukem O, Bisser S, Dumas M. Treatment perspectives for human African trypanosomiasis. *Fund Clin Pharmacol* 2003;**17**:171–81.
- [38] Delespau V, de Koning HP. Drugs and drug resistance in African trypanosomiasis. *Drug Resist Update* 2007;**10**:30–50.
- [39] Paine MF, Wang MZ, Generaux CN, Boykin DW, Wilson WD, De Koning HP, et al. Diamidines for human African trypanosomiasis. *Curr Opin Investig Drugs* 2010;**11**:876–83.
- [40] Wang CC. Molecular mechanisms and therapeutic approaches to the treatment of African trypanosomiasis. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1995;**35**:93–127.
- [41] Burri C, Blum J. A case of reactive encephalopathy after treatment with suramin of stage I sleeping sickness. *Trop Med Int Health* 1996;**1**:A36.
- [42] Burri C, Baltz T, Giroud C, Doua F, Welker HA, Brun R. Pharmacokinetic properties of the trypanocidal drug melarsoprol. *Chemotherapy* 1993;**39**:225–34.
- [43] Burri C, Nkunku S, Merolle A, Smith T, Blum J, Brun R. Efficacy of a new, concise schedule for melarsoprol in treatment of sleeping sickness caused by *Trypanosoma brucei gambiense*: a randomised trial. *Lancet* 2000;**355**:1419–25.
- [44] Kuepfer I, Schmid C, Allan M, Edielu A, Haary EP, Kakembo A, et al. Safety and efficacy of the 10-day melarsoprol schedule for the treatment of second stage *rhodesiense* sleeping sickness. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;**6**:e1695.
- [45] Blum J, Nkunku S, Burri C. Clinical description of encephalopathic syndromes and risk factors for their occurrence and outcome during melarsoprol treatment of human African trypanosomiasis. *Trop Med Int Health* 2001;**6**:390–400.
- [46] Simarro PP, Franco JR, Diarra A, Ruiz Postigo JA, Jannin J. Update on field use of the available drugs for the chemotherapy of human African trypanosomiasis. *Parasitology* 2012;**139**:842–6.
- [47] Bacchi CJ, Nathan HC, Hutner SH, McCann PP, Sjoerdsma A. Polyamine metabolism: a potential therapeutic target in trypanosomes. *Science* 1980;**210**:332–4.
- [48] Bitonti AJ, Bacchi CJ, McCann PP, Sjoerdsma A. Catalytic irreversible inhibition of *Trypanosoma brucei brucei* ornithine decarboxylase by substrate and product analogs and their effects on murine trypanosomiasis. *Biochem Pharmacol* 1985;**34**:1773–7.
- [49] Iten M, Matovu E, Brun R, Kaminsky R. Innate lack of susceptibility of Ugandan *Trypanosoma brucei rhodesiense* to DL- α -difluoromethylornithine (DFMO). *Trop Med Parasitol* 1995;**46**:190–5.
- [50] Milord F, Pépin J, Loko L, Ethier L, Mpia B. Efficacy and toxicity of eflornithine for treatment of *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness. *Lancet* 1992;**340**:652–5.
- [51] Louis FJ, Keiser J, Simarro PP, Schmid C, Jannin J. L'éflornithine dans le traitement de la maladie du sommeil. *Med Trop* 2003;**63**:559–63.
- [52] Duhm B, Maul W, Medenwald H, Patzschke K, Wegner LA. Investigations on the pharmacokinetics of nifurtimox-³⁵S in the rat and dog. *Arzneim Forsch* 1972;**22**:1617–24.
- [53] Van Nieuwenhove S. Advances in sleeping sickness therapy. *Ann Soc Belge Med Trop* 1992;**72**:39–51.
- [54] Priotto G, Kasparian S, Mutombo W, Ngouama D, Ghorashian S, Arnold U, et al. Nifurtimox-eflornithine combination therapy for second-stage African *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis: a multicentre, randomised, phase III, non-inferiority trial. *Lancet* 2009;**374**:56–64.
- [55] Franco JR, Simarro PP, Diarra A, Ruiz-Postigo JA, Samo M, Jannin JG. Monitoring the use of nifurtimox-eflornithine combination therapy (NECT) in the treatment of second stage *gambiense* human African trypanosomiasis. *Res Rep Trop Med* 2012;**3**:93–101.
- [56] Vincent IM, Creek DJ, Burgess K, Woods DJ, Burchmore RJ, Barrett MP. Untargeted metabolomics reveals a lack of synergy between nifurtimox and eflornithine against *Trypanosoma brucei*. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;**6**:e1618.
- [57] Barrett MP, Vincent IM, Burchmore RJ, Kazibwe AJ, Matovu E. Drug resistance in human African trypanosomiasis. *Future Microbiol* 2011;**6**:1037–47.

- [58] Lejon V, Ngoyi DM, Boelaert M, Büscher P. A CATT negative result after treatment for human African trypanosomiasis is no indication for cure. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;**4**:e590.
- [59] Deborggraeve S, Lejon V, Ekangu RA, Mumba Ngoyi D, Pati Pyana P, Ilunga M, et al. Diagnostic accuracy of PCR in *gambiense* sleeping sickness diagnosis, staging and post-treatment follow-up: a 2-year longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;**5**:e972.
- [60] Hasker E, Mpanya A, Makabuza J, Mbo F, Lumbala C, Kumpel J, et al. Treatment outcomes for human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo: analysis of routine program data from the world's largest sleeping sickness control program. *Trop Med Int Health* 2012;**17**:1127–32.
- [61] Mumba Ngoyi D, Lejon V, Pyana P, Boelaert M, Ilunga M, Menten J, et al. How to shorten patient follow-up after treatment for *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness. *J Infect Dis* 2010;**201**:453–63.
- [62] Priotto G, Chappuis F, Bastard M, Flevaud L, Etard JF. Early prediction of treatment efficacy in second-stage *gambiense* human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;**6**:e1662.
- [63] Buguet A, Bouteille B, Mpandzou G, Chapotot F, Ngampo S, Obanda F, et al. *La recherche sur la maladie du sommeil (trypanosomose humaine africaine) en République du Congo de 2004 à 2009*. Brazzaville: Éditions Les Manguiers; 2009.
- [64] Mäser P, Wittlin S, Rottmann M, Wenzler T, Kaiser M, Brun R. Antiparasitic agents: new drugs on the horizon. *Curr Opin Pharmacol* 2012;**12**:562–6.
- [65] Torreele E, Bourdin Trunz B, Tweats D, Kaiser M, Brun R, Mazue G, et al. Fexinidazole - a new oral nitroimidazole drug candidate entering clinical development for the treatment of sleeping sickness. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;**4**:e923.
- [66] Jacobs RT, Nare B, Wring SA, Orr MD, Chen D, Sligar JM, et al. SCYX-7158, an orally-active benzoxaborole for the treatment of stage 2 human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;**5**:e1151.

Pour en savoir plus

- Maudlin I, Holmes PH, Miles MA. *The trypanosomiasis*. Wallingford: CABI Publishing; 2004. 614 p.
- Buguet A, Louis F, Bouteille B. *Diagnostic de la trypanosomose humaine africaine*. Sarrebruck: Éditions Universitaires Européennes; 2011. 214 p.
- Cattand P, Louis FJ, Simarro PP. *Sleeping Sickness Lectures*. Gémenos: Horizons; 2013. 524 p.
- Leak SGA. *Tsetse biology and ecology: their role in the epidemiology and control of trypanosomiasis*. Wallingford: CABI Publishing; 1999. 568 p.
- Laveissière C, Garcia A, Sané B. *Lutte contre la maladie du sommeil et soins de santé primaire*. Paris: IRD Éditions; 2003. 243 p.
- World Health Organisation: www.who.int/trypanosomiasis_african/country/foci_AFRO/en/index.html.
- Mapping the foci of human African trypanosomiasis [Data of the Atlas of human African trypanosomiasis can be requested to: Pere P. Simarro (simarrop@who.int) or Jose Ramon Franco (francoj@who.int)].

B. Bouteille (bouteille@unilim.fr).

Service de parasitologie, Pôle biologie-hygiène, Centre hospitalier universitaire Dupuytren, 2, avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges cedex, France.

F.-J. Louis.

Association contre les trypanosomoses en Afrique (ATA), Château de Brives, 39179 Saint-Lupicin, France.

A. Buguet.

Polyclinique Marie-Louise Poto-Djembo, Mongo-Mpoukou, B.P. 49, Pointe-Noire, Congo.

Centre de recherche en neurosciences de Lyon, Inserm U-468, Université Claude-Bernard Lyon 1, 8, avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 8, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Bouteille B, Louis FJ, Buguet A. Trypanosomoses africaines, maladie du sommeil. EMC - Maladies infectieuses 2014;11(1):1-12 [Article 8-504-A-20].

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique

Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur em-consulte.com et em-premium.com :

1 autoévaluation

[Cliquez ici](#)

9 iconographies supplémentaires

Iconosup 5

Les glossines ou mouches tsé-tsé sont des mouches piqueuses hématophages, vecteurs de *Trypanosoma brucei* (*T. b.*) *gambiense* et de *T. b. rhodesiense*. Ce sont des insectes de grande taille (6 à 16 mm de long) ; leur couleur va du gris foncé au brun clair. La morphologie externe des mâles et des femelles est identique. Ici, un exemplaire de collection de *Glossina morsitans* mâle (clichés B. Bouteille).

a. La tête porte de grands yeux. On distingue en avant de la tête les pièces buccales dirigées horizontalement (au moment de la piqûre, elles s'abaissent verticalement) et le troisième article des antennes qui porte une arista plumeuse garnie de soies branchues. Le thorax porte une paire d'ailes à la nervation caractéristique dessinant une cellule en « hache » centroalaire.

b. Cette vue de dessus permet de mieux distinguer les cellules en « hache » centroalaires. Les ailes ont été légèrement ouvertes car, au repos, elles sont repliées l'une sur l'autre à la façon d'une paire de ciseaux.

[Cliquez ici](#)

Iconosup 6

Trypanosoma brucei ssp. : frottis de sang coloré au May-Grünwald-Giemsa ($\times 1000$). Les trypanosomes circulants (formes trypomastigotes) sont de taille variable : 12 à 40 μm de long sur 2 à 3 μm de large. Ce sont des cellules fusiformes, mobiles à l'état frais, présentant un noyau central ou subcentral et un organite spécialisé dans leur partie postérieure, le kinétoplaste d'où part un flagelle tracteur conférant la mobilité. Le flagelle délimite une membrane ondulante dans la zone en contact avec la membrane cytoplasmique et se termine par une partie antérieure libre plus ou moins longue. Le cytoplasme est souvent granuleux. Il n'est pas possible de distinguer les espèces du groupe *brucei* sur les seuls critères morphologiques. Barre : 10 μm (cliché B. Bouteille).

[Cliquez ici](#)

3 informations supplémentaires

Infosup 1

Historique des trypanosomoses humaines africaines.

[Cliquez ici](#)

Infosup 2

Épidémiologie des trypanosomoses humaines africaines.

[Cliquez ici](#)

Infosup 3

Méthodes employées dans le diagnostic biologique des trypanosomoses humaines africaines.

[Cliquez ici](#) © 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés. - Document téléchargé le 17/02/2014 par C.H.U de Limoges * * (515519)

9 iconographies supplémentaires

Iconosup 7

Réalisation du Card Agglutination Trypanosomiasis Test (CATT) (agglutination de formes trypomastigotes de *Trypanosoma brucei gambiense* LiTat 1.3 formolées et colorées en bleu ; réactif fourni par l'Institut de médecine tropicale Prince Léopold d'Anvers, Belgique) sur le terrain : confirmation d'un CATT sang total positif par des dilutions plasmatiques sériées à partir du 1/4 (cupule 1). Ici, la dernière dilution positive se situe dans la cupule 4, soit au 1/32 (Congo, foyer du Couloir) (cliché B. Bouteille).

[Cliquez ici](#)

Iconosup 8

Immunofluorescence indirecte utilisant comme antigène des trypomastigotes de *Trypanosoma brucei gambiense* LiTat 1.3 fournis par l'Institut de médecine tropicale Prince Léopold d'Anvers (Belgique) et des anticorps anti-immunoglobulines G humaines (spécifiques de chaîne H) marquées à l'isothiocyanate de fluorescéine. Ici, réaction positive (× 400) : les formes trypomastigotes apparaissent vertes (cliché B. Bouteille).

[Cliquez ici](#)

Iconosup 9

Forme trypomastigote de *Trypanosoma brucei gambiense* à l'examen microscopique d'un liquide cébrospinal à l'état frais sans coloration (contraste de phase, × 400 ; Congo, foyer du Couloir) (cliché B. Bouteille et A. Buguet).

[Cliquez ici](#)

Iconosup 10

File d'attente lors d'un dépistage de trypanosomose humaine africaine sur le terrain (Congo, foyer du Couloir) (cliché B. Bouteille et A. Buguet).

[Cliquez ici](#)

Iconosup 11

Réalisation du Card Agglutination Trypanosomiasis Test (CATT) sur le terrain lors d'un dépistage de trypanosomose humaine africaine (Congo, foyer du Couloir) (cliché B. Bouteille et A. Buguet).

[Cliquez ici](#)

Iconosup 12

Ponction de suc ganglionnaire d'une adénopathie à la base du cou réalisée lors d'une campagne de dépistage de trypanosomose humaine africaine (Guinée) (cliché F. Louis).

[Cliquez ici](#)

Iconosup 13

Ponction lombaire réalisée lors d'une campagne de dépistage de trypanosomose humaine africaine (Tchad) (cliché F. Louis).

[Cliquez ici](#)