

Trypanosomiase humaine africaine : à propos de deux cas pédiatriques à Yaoundé, Cameroun

Kinkela MN¹, Chelo D^{1,2}, Boula A¹, Ebo'O Eyenga V³, Kohagne Tongue L⁴, Akazong CA², Kyebyene A¹, Tietche F^{1,2}

1. Service de pédiatrie, Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal BIYA

2. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales

3. Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine

4. Programme sous-régional de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine, OCEAC, Yaoundé, Cameroun

Med Trop 2010; **70** : 73-76

RÉSUMÉ • Dans les premières décennies du vingtième siècle, environ 45 % des décès au Cameroun étaient imputables à la trypanosomiase humaine africaine. Grâce aux efforts de dépistage et de traitement mis en place entre 1926 et 1932, cette endémo-épidémie a considérablement reculé, ne laissant à la fin des années 50 que quelques foyers bien identifiés et très limités. Ce diagnostic, surtout en pédiatrie, est devenu aujourd'hui tout à fait exceptionnel. Les auteurs rapportent deux cas de découverte fortuite de trypanosomiase humaine africaine au stade neuro-méningé chez deux enfants de 12 ans et 2 ans originaires de deux villages de la région du centre du Cameroun, en dehors des foyers connus de l'endémie. Ces deux cas posent les difficiles questions de l'existence de foyers latents de trypanosomiase humaine africaine et de la possible transmission à l'homme de trypanosomes animales. L'évolution a été favorable dans le premier cas et fatale dans le deuxième.

MOTS-CLÉS • Trypanosomiase humaine africaine. Trypanosomes animales. Enfant. Eflornithine. Yaoundé. Cameroun.

HUMAN AFRICAN TRYPANOSOMIASIS: DESCRIPTION OF TWO PEDIATRIC CASES IN YAOUNDÉ, CAMEROON

ABSTRACT • During the first decades of the 20th century, about 45% of deaths in Cameroon were believed to be due to human African trypanosomiasis. Thanks to the screening and treatment campaigns implemented between 1926-1932, a considerable regression of the disease was achieved and, by the 1950s, only a few well-known and delimited foci remained. Today, human African trypanosomiasis is an extremely rare diagnosis, especially in children. The purpose of this report is to describe two cases of neuromeningeal human African trypanosomiasis that were discovered coincidentally in two children, ages 12 and 2 years. The children were from two villages in the center of Cameroon that is not considered as a known endemic focus. These two cases raise difficult questions about the possibility of latent endemic foci of human African trypanosomiasis and of animal-to-human transmission. The outcome was favorable in the first case and fatal in the second.

KEY WORDS • Human African trypanosomiasis. Animal Trypanosomosis. Children. Eflornithine. Yaoundé, Cameroon.

La trypanosomiase humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil a frappé toute l'Afrique centrale dans le premier quart du vingtième siècle et était alors la première cause de mortalité dans toutes les classes d'âge (1). Des efforts soutenus conduits par les services de lutte contre les grandes endémies avaient conduit à sa quasi disparition au moment des indépendances. Mais sous la conjonction de plusieurs facteurs (désintérêt des gouvernements, insuffisance des moyens, nouvelles politiques sanitaires, conflits socio-politiques, etc.), s'est produit un relâchement de la lutte qui a entraîné une résurgence de la maladie dès le début des années 80 (2, 3). Il a cependant fallu attendre la fin des années 1990 pour que la lutte contre cette endémie connaisse un renouveau important et on considère aujourd'hui que la trypanosomiase humaine africaine est à nouveau sur la voie de l'élimination dans de nombreux pays d'Afrique centrale (4).

L'évolution de la trypanosomiase humaine africaine au Cameroun a été similaire : après les terribles années 1920-1930, où les décès par trypanosomiase se sont comptés par dizaines de milliers, mais aussi qui ont vu le triomphe de la méthode Jamot (5), prélude à ce qui deviendra la lutte contre les grandes endémies, la maladie a été progressivement contrôlée et ne posait plus guère de

problème de santé publique en 1960. Après une période de reviviscence de foyers dans la moitié sud du pays, une lutte opiniâtre et soutenue a conduit au contrôle de l'endémie et il ne persiste plus aujourd'hui que quelques foyers résiduels très limités. Le nombre de nouveaux cas diagnostiqués et traités annuellement s'en est tout naturellement ressenti : de 108 000 cas en 1928, ce nombre a chuté à 50 en 1998 et 7 en 2007 (source : Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine [PNLTHA]).

Il est connu qu'en situation d'hyper endémicité, les formes pédiatriques de la maladie sont monnaie courante, qu'il s'agisse d'une transmission de la mère à l'enfant ou d'une contamination concomitante de l'enfant et de ses parents réunis dans un même site à la merci des piqûres de glossines. Le Cameroun connaissait cette pathologie particulière qui a fait l'objet d'une thèse de doctorat en médecine (6).

En 2008, le diagnostic de la trypanosomiase humaine africaine au Cameroun est devenu rare chez l'adulte et tout à fait exceptionnel chez l'enfant. Il n'est pratiquement jamais évoqué en pédiatrie, surtout quand l'enfant vient d'une zone non endémique. C'est ainsi que nous rapportons les cas de deux enfants hospitalisés au Centre Mère et Enfant (CME) de Yaoundé qui n'avaient jamais vécu dans une zone connue d'endémie de la trypanosomiase humaine africaine. Pour ces deux enfants, nous avons réuni les données cliniques et thérapeutiques et celles des enquêtes entomologiques et épidémiologiques qui ont été réalisées autour de ces cas.

• Correspondance : mujikin@yahoo.fr

• Article reçu le 01/02/2009, définitivement accepté le 28/09/2009.

Observations

Observation 1

Un enfant âgé de 12 ans, de sexe masculin, domicilié à Mbandjock (Cameroun), est admis au Centre mère et enfant de Yaoundé le 24 février 2006 dans un tableau associant fièvre intermittente surtout vespérale, douleurs abdominales, troubles de l'élocution, myalgies et arthralgies évoluant depuis 1 mois. Il avait reçu un traitement par potion traditionnelle puis a été hospitalisé à l'hôpital de district de Mbandjock pour suspicion de paludisme et dans une clinique privée de Yaoundé où il a reçu des traitements antipaludiques et antibiotiques. Devant la persistance de la symptomatologie, il est finalement référé au CME.

Dans ses antécédents on note qu'il est né en 1994 à Yaoundé, où il a vécu jusqu'en 2000. Puis il a séjourné pendant quelques mois à Biboto, village situé à 12 km de Mbandjock (100 km au nord de Yaoundé), avec sa mère. Depuis 2001, il vit à Mbandjock.

Il a déjà présenté plusieurs épisodes d'accès fébriles traités comme des accès palustres.

Une de ses sœurs cadettes est décédée à l'âge de 18 mois d'une affection fébrile d'étiologie non élucidée et sa mère est décédée de cause inconnue dans un tableau de cachexie fébrile en 2004. Son père, chauffeur retraité, est en bonne santé apparente.

A l'examen physique d'entrée, la température était à 38°C, le poids de 27 kg, avec une altération de l'état général, des adénopathies cervicales, une aphasie, une hypertonie des quatre membres et une obnubilation. Un diagnostic de neuropaludisme est proposé, avec un diagnostic différentiel de méningite.

L'enfant est mis sous perfusion de quinine et de ceftriaxone, après prélèvement du liquide céphalo-rachidien (LCR).

L'hémogramme montrait une anémie modérée normochrome normocytaire à 10,3 g/dL. Une positivité de la réaction d'agglutination directe (CATT) suspecte la trypanosomiase humaine africaine. Une ponction ganglionnaire cervicale et une ponction lombaire apportent une confirmation au diagnostic. La goutte épaisse (GE) n'objective pas les trypanosomes mais montre des plasmodiums. L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) montre une pléiocytose composée de 820 hématies et 250 leucocytes/ μ L avec 18 % de polynucléaires neutrophiles, 72 % de lymphocytes et de nombreux trypanosomes.

La ceftriaxone est arrêtée et un traitement par chlorhydrate d'éflornithine à 150 mg/kg/6h en perfusion pendant 14 jours est institué.

L'évolution est marquée au quatorzième jour d'hospitalisation par l'apparition de cris, de tremblements du membre supérieur gauche avec des mouvements anormaux et d'une hémiplégie droite. Un électroencéphalogramme et un scanner cérébral sont demandés, mais ils ne peuvent être faits faute de moyens financiers de la famille.

Le développement d'une phlébite de la jambe gauche avec reprise de la fièvre entraîne la réalisation d'hémocultures et la cloxacilline est ajoutée au traitement. Le résultat des hémocultures au vingtième jour indique un staphylocoque coagulase négative sensible à l'acide fucidique.

Au vingt-troisième jour, apparaissent un ictère et des œdèmes des membres inférieurs, prenant le godet avec albuminurie négative. Le bilan hépatique ne peut être fait. Au vingt-huitième jour, une pâleur conjonctivale avec un hémocrite à 12 % est corrigée par une transfusion de sang total.

Au trente cinquième jour d'hospitalisation, on note une reprise de la parole. Au trente neuvième jour, la cytorachie est d'1 hématie et 1 leucocyte/ μ L, sans trypanosome. Le malade sort de l'hôpital au quarante sixième jour, sans séquelle. Il est bien portant jusqu'à ce jour.

Ce cas a naturellement été notifié au PNLTHA du Cameroun, qui a diligenté une enquête épidémiologique et entomologique en mars 2006 à Biboto et Mbandjock, en partenariat avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'OCEAC (Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale) : 64 mouches de la sous-espèce *Glossina palpalis palpalis* ont été capturées et disséquées. Cinq de ces mouches étaient infectées, soit un taux d'infection de 7,8 %. L'enquête a conclu à l'existence d'un foyer de trypanosomiase humaine africaine à Biboto, village situé près de la Sanaga, à quelques kilomètres du foyer historique du Mbam (PNLTHA, rapport de mission 2006).

Observation 2

Un enfant âgé de 2 ans, de sexe masculin, domicilié à Yaoundé, est hospitalisé au Centre mère et enfant de Yaoundé le 17 avril 2007 dans un tableau associant fièvre et frissons, évoluant depuis 4 jours et qui s'est compliquée de convulsions et de coma la veille de la consultation. L'enfant avait reçu des antipyrétiques en automédication puis a été hospitalisé dans un centre de santé. Devant l'aggravation de son état, il a été adressé au CME.

Dans ses antécédents, on note qu'il est né à Yaoundé, à terme mais avec un poids d'environ 1 kg (retard de croissance intra utérin). Il y a eu une notion d'inhalation du liquide amniotique ayant nécessité une réanimation. Il a été hospitalisé plusieurs fois pour convulsions fébriles. La dernière hospitalisation remonte à 4 mois auparavant à Douala où il a été traité pour méningite et anémie sévère. Depuis, il a présenté une régression des acquisitions psychomotrices avec hypersomnie diurne. Sa mère est décédée en janvier 2006 de cause inconnue dans un tableau de fièvre au long cours, toux chronique, amaigrissement et coma. Après le décès de sa mère, il a vécu chez sa grand-mère à Eséka, à environ 100 km au sud de Yaoundé, puis à Douala chez une tante. Il est revenu à Yaoundé chez son père depuis 3 mois. Son père, pompiste dans une station d'essence, est en bonne santé apparente.

A l'examen physique d'entrée, on note une température de 38°C, des cheveux frisés, un amaigrissement important avec un poids de 7 kg (P/p50 = 58 %), une altération de l'état général et de la conscience (Blantyre à 2/5), une mydriase réactive bilatérale, une aphasie, une paralysie faciale gauche et du membre supérieur gauche, une hyper réflexie ostéo-tendineuse avec Kernig et Brudzinski positifs, des adénopathies inguinales.

Un diagnostic de méningo-encéphalite (d'origine bactérienne, virale, ou parasitaire) sur terrain d'immunodépression avec malnutrition est proposé, avec un diagnostic différentiel d'abcès cérébral.

Après ponction lombaire, l'enfant est mis sous F75 par sonde nasogastrique, vitamine A, phénobarbital, ceftriaxone et dexaméthasone.

La sérologie VIH est négative, l'hématocrite est de 29 % et la goutte épaisse révèle les trypanosomes. L'examen du LCR montre un liquide clair, avec 310 leucocytes/ μ L, de nombreuses hématies et la présence de formes mobiles de parasites flagellés de type trypanosome.

La ceftriaxone est arrêtée et un traitement par chlorhydrate d'éflornithine en perfusion à la posologie de 150 mg/kg/6h pendant 14 jours est institué.

L'évolution est marquée au 3^e jour d'hospitalisation par l'amélioration de la conscience (Blantyre à 4/5) mais avec persistance de la paralysie. Au septième jour, le score de Blantyre est à 5/5 avec reprise de la conscience, un bon suivi oculaire, une monoplégie droite qui s'accompagne d'une impossibilité de s'asseoir ou de se tenir debout. Un électroencéphalogramme, un scanner cérébral et un électrocardiogramme sont demandés mais ne peuvent être réalisés faute de moyens financiers de la famille.

Au treizième jour, la conscience se détériore et le Blantyre passe à 2-3/5 puis à 1/5 au vingt et unième jour. Au vingt-sixième jour apparaissent une fièvre et des pustules sur les membres. L'hémoculture demandée ne peut être faite, mais l'enfant est mis sous cloxacilline et gentamycine. Au trente et unième jour d'hospitalisation apparaît une diarrhée aqueuse avec déshydratation sévère, qui est corrigée. Au trente cinquième jour sont notés une pâleur conjonctivale et un hémocrite à 15 %, qui nécessitent une transfusion.

L'enfant décède au trente neuvième jour d'hospitalisation.

Ce cas a été également notifié au PNLTHA du Cameroun, qui organise une enquête épidémiologique, parasitologique et entomologique à Eséka en janvier 2008, en partenariat avec l'OCEAC. Dans cette région, qui n'a jamais été connue pour la trypanosomiase humaine africaine, l'enquête entomologique sur six sites différents ne permet de collecter que deux glossines de la sous-espèce *Glossina palpalis palpalis*; l'enquête parasitologique sur 255 sujets de la famille et de l'entourage du malade ne permet de diagnostiquer aucun cas de trypanosomiase humaine africaine et l'enquête épidémiologique conclut à la vraisemblance d'une absence de trypanosomiase humaine africaine dans cette région.

Discussion

Le Cameroun a connu une importante épidémie de trypanosomiase humaine africaine entre 1920 et 1960 (1). Le médecin Français Eugène Jamot, et les équipes de lutte contre les grandes endémies qui lui ont succédé, ont obtenu la maîtrise de cette endémie (7). Aujourd'hui, la maladie se cantonne dans cinq foyers résiduels très limités : Mamfé, et Fontem au sud-ouest, Campo et Bipindi au sud, et Doumé à l'est. La maladie étant devenue rare et nos deux malades ne venant pas d'une zone connue d'endémie de trypanosomiase humaine africaine, le diagnostic n'a pas été posé d'emblée.

Le diagnostic a également été retardé du fait que la symptomatologie est souvent trompeuse chez l'enfant (8-10). La phase lymphatico-sanguine, habituellement marquée par la fièvre, les adénopathies cervicales postérieures, l'hépatosplénomégalie et les signes cutanés est passée inaperçue chez nos deux patients : les signes généraux de cette phase, peu spécifiques, ont d'abord fait évoquer un paludisme mal traité ou une fièvre typhoïde. La deuxième phase de la maladie, ou phase de polarisation cérébrale, a également été difficile à diagnostiquer chez ces malades, faute d'orientation anamnétique : si une hypersomnie diurne a été constatée chez le deuxième patient dès son admission au CME, tremblements, mouvements choréo-athétosiques et hémiplégié ne sont apparus qu'au décours du traitement chez le premier enfant. Le diagnostic de certitude a finalement reposé sur la mise en évidence fortuite de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien et le suc ganglionnaire

chez le premier patient, dans le sang et le liquide céphalo-rachidien chez le deuxième, les ponctions lombaires étant réalisées pour une suspicion de méningite.

Le traitement moderne de la trypanosomiase humaine africaine en phase de polarisation cérébrale repose sur l'éflornithine, qui présente moins d'effets indésirables que le mélarsoprol (11, 12). Le seul facteur limitant de l'utilisation de l'éflornithine, qui ne se pose pas en milieu hospitalier, est sa difficulté d'administration : une perfusion de 2 heures toutes les 6 heures pendant 7 à 14 jours. Malgré sa bonne tolérance générale, l'éflornithine présente quand même quelques effets secondaires hématologiques, neurologiques et digestifs (11, 13). Ainsi, l'anémie présentée par nos patients peut s'expliquer dans ce cadre.

Comme il est de règle pour chaque nouveau cas diagnostiqué de manière inaccoutumée, le PNLTHA du Cameroun a procédé à des enquêtes épidémiologiques et entomologiques. Pour le premier cas, une équipe s'est rendue à Mbandjock et à Biboto pour un dépistage systématique de la population. A Mbandjock, aucun cas n'a été décelé dans l'entourage du patient et l'enquête entomologique a montré une faible densité des glossines, non infectées. A Biboto, les discussions avec la population ont révélé que l'épouse du chef du village est décédée en 2005 dans un tableau de somnolence quasi permanente. La densité de glossines était plus élevée qu'à Mbandjock avec présence de glossines infectées, ce qui est significatif d'un risque trypanosomien réel (RT = 0,03). L'examen de 174 habitants du village a permis le dépistage de quatre suspects sérologiques non confirmés parasitologiquement. La vraisemblance de cas de trypanosomiase humaine africaine chez la mère de l'enfant et chez la femme du chef du village, la présence de glossines et le risque trypanosomien observé dans le village et les champs voisins ont permis d'affirmer que Mbandjock, et particulièrement le village Biboto, constitue un foyer de trypanosomiase humaine africaine. La proximité de Biboto avec le foyer historique du Mbam constitue un faisceau de présomptions en faveur de la trypanosomiase humaine africaine à *Trypanosoma brucei gambiense*.

Concernant le deuxième patient, l'approche étiologique est plus complexe. Sur l'absence historique de trypanosomiase humaine dans la région de résidence de l'enfant, sur la quasi absence de glossines et sur la négativité de l'enquête parasitologique, le PNLTHA conclut à une absence vraisemblable de trypanosomiase humaine africaine à Eséka et dans ses environs. Dans ce contexte, la découverte de trypanosomes chez un enfant malnutri et vraisemblablement immunodéprimé doit poser la question d'une trypanosomose animale, à *Trypanosoma evansi* (14, 15), *Trypanosoma lewisi* (16) ou *Trypanosoma brucei brucei* (17, 18). L'enfant étant décédé et ses échantillons biologiques non conservés, un diagnostic étiologique précis de sa trypanosomose ne sera pas réalisable. Le fait que sa mère soit décédée dans un tableau de fièvre au long cours avec toux chronique, amaigrissement et coma doit faire discuter plusieurs étiologies comme la tuberculose, le sida (mais sa sérologie était négative) ou une trypanosomose. Dans le doute, il importe de maintenir une surveillance effective de la trypanosomiase humaine africaine dans la région d'Eséka.

Conclusion

La trypanosomiase humaine africaine reste une réalité au Cameroun et il importe de penser à ce diagnostic, même si le patient n'est pas originaire d'un foyer connu. De petits foyers méconnus existent probablement. Ils appellent à une surveillance épidémiologique

renforcée et à un effort d'information et de sensibilisation des personnels soignants du Cameroun. En outre, la possibilité pour de jeunes enfants dénutris et/ou immunodéprimés de contracter une trypanosome animale est une réalité que l'on décrit encore de manière anecdotique, mais qu'il faut garder à l'esprit quand des trypanosomes sont observés dans ces tableaux immunitaires particuliers.

Références

1. Cattand P. Trypanosomiase humaine africaine : situation épidémiologique actuelle, une recrudescence alarmante de la maladie. *Bull Soc Pathol Exot* 1994; 87 : 307-10.
2. Louis FJ. Les raisons techniques de la réémergence de la maladie du sommeil. *Med Trop* 2001; 61 : 425-31.
3. Jannin J, Louis FJ, Lucas P, Simarro PP. Lutte contre la trypanosomiase humaine africaine : la boucle bouclée ? *Med Trop* 2001; 61 : 437-40.
4. Kohagne Tongue L, Louis FJ. La trypanosomiase humaine africaine en Afrique centrale en 2007 : progrès et contraintes. *Sci Med Afr* 2009; 1 : 42-6.
5. Bebey Eyidi M. Le vainqueur de la maladie du sommeil : le Docteur Eugène Jamot (1879-1937). Imprimé à compte d'auteur, Paris 1950, 124 p.
6. Meyenga A. La trypanosomiase de l'enfant du Mbam (Cameroun) : aspects épidémiologiques et cliniques. Thèse de doctorat en médecine, Yaoundé 1988, 100 p + annexe.
7. Lemardeley P, Cattand P, Louis FJ, Chambon R. Situation de la trypanosomiase humaine en Afrique Centrale en 1994. Interprétation pragmatique des données. *Bull liais doc OCEAC* 1995; 28 : 153-7.
8. Matete GO, Kisivuli JA. Paediatric sleeping sickness in Kenya : a case report. *Afr J Health Sci* 2004; 11 : 70-3.
9. Faust SN, Woodrow CJ, Patel S, Snape M, Chiodini PL, Tudor-Williams G, et al. Sleeping sickness in brothers in london. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 : 879-81.
10. Koko J, Dufillot D, Gahouma D, Amblard J, Kani F. Trypanosome humaine africaine chez l'enfant. Expérience d'un service de pédiatrie à Libreville, Gabon. *Bull Soc Pathol Exot* 1997; 90 : 14-8.
11. Louis FJ, Keiser J, Simarro PP, Schmid C, Jannin J. L'эфlornithine dans le traitement de la maladie du sommeil. *Med Trop* 2003; 63 : 559-63.
12. Legros D, Evans S, Maiso F, Enyaru JC, Mbulamberi D. Risk factors for treatment failure after melarsoprol for *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93 : 439-42.
13. Legros D, Ollivier G, Gastellu-Etcheberry M, Paquet C, Burri C, Jannin J, et al. Treatment of human African trypanosomiasis- present situation and needs for research and development. *Lancet Infect Dis* 2002; 2 : 437-40.
14. Shrivastava KK, Shrivastava GP. Two cases of *Trypanosoma* (Herpetostoma) species infection of man in India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1974; 68 : 143-4.
15. Joshi PP, Shegokar VR, Powar RM, Herder S, Katti R, Salkar HR, et al. Human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma evansi* in India: the first case report. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73 : 491-5.
16. Johnson P. A case of infection by *Trypanosoma lewisi* in a child. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1933; 26 : 467-8.
17. Howie S, Guy M, Fleming L, Bailey W, Noyes H, Faye JA, et al. A Gambian infant with fever and an unexpected blood film. *PLoS Med* 2006; 3 : e355.
18. Deborgraeve S, Koffi M, Jamonneau V, Bonsu FA, Queyson R, Simarro PP, P, et al. Molecular analysis of archived blood slides reveals an atypical human *Trypanosoma* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 61 : 428-33.



Marché de Pakbeng, Haut Mékong, Laos © Morillon M.