

Highlight: Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages

Maladie du sommeil: le dangereux sommeil après le succès

Et lorsque nous pensons être venus à bout d'une maladie et que nous relâchons nos efforts, la catastrophe peut se produire. Ce n'est pas fini tant que ce n'est pas vraiment fini!

Prof. Dr méd. Johannes Blum^{a,b}, Dr méd. Cornelia Staehelin^c, PD Dr méd. Andreas Neumayr^{a,b}, Prof. Dr méd. François Chappuis^d, Prof. Dr phil. II. Christian Burri^{a,b}

^a Swiss Tropical and Public Health Institute (Swiss TPH), Allschwil; ^b Universität Basel, Basel; ^c Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern;

^d Service de la médecine tropicale et humanitaire, Hôpitaux Universitaires Genève, Genève

La maladie

La maladie du sommeil («trypanosomiase humaine africaine» [THA]) est causée par les parasites *Trypanosoma brucei* (*T. b.*) *gambiense* ou *T. b. rhodesiense*. Etant donné que 97% des patients et patients contractent la maladie du sommeil due à *T. b. gambiense*, le présent article se concentre uniquement sur cette espèce. Pour les médecins suisses, il est

toutefois important de savoir que les voyageurs contractent le plus souvent la forme due à *T. b. rhodesiense*, une maladie aiguë grave avec chancre, fièvre élevée, céphalées, gonflement des ganglions lymphatiques, ainsi que symptômes gastro-intestinaux et nerveux centraux.

La maladie du sommeil due à *T. b. gambiense* se caractérise par une évolution chronique progressive sur plusieurs années et est le

plus souvent mortelle en l'absence de traitement. La maladie évolue en deux stades, un premier stade hémolymphatique et un deuxième stade avec invasion du système nerveux central (SNC) par les trypanosomes. Dans le premier stade, la fièvre, les céphalées, le prurit et la lymphadénopathie sont au premier plan, tandis que le second stade est caractérisé par des symptômes neurologiques ou psychiatriques non spécifiques, tels que des troubles du sommeil impératifs, des céphalées, des changements d'humeur ou de comportement, des convulsions, des mouvements anormaux et des paralysies [1]. Le traitement a pendant longtemps fait appel à la pentamidine au premier stade et au mélasoprol, un médicament toxique pénétrant dans le SNC, au deuxième stade.

La lutte contre la maladie

Premiers succès

L'épidémiologie de la maladie du sommeil dépend fortement de la situation politique et sociale d'un pays. L'exemple de la République démocratique du Congo nous le montre clairement (fig. 1). Au début du siècle dernier, la maladie du sommeil sévissait dans les zones rurales du Congo, entraînant la mort de milliers d'habitantes et habitants. La maladie survenait par foyers endémiques. Des régions entières étaient dépeuplées en raison des décès ou des exodes. Avec la découverte du parasite, sa mise en évidence et les premiers produits thérapeutiques, les bases d'une lutte efficace étaient posées.

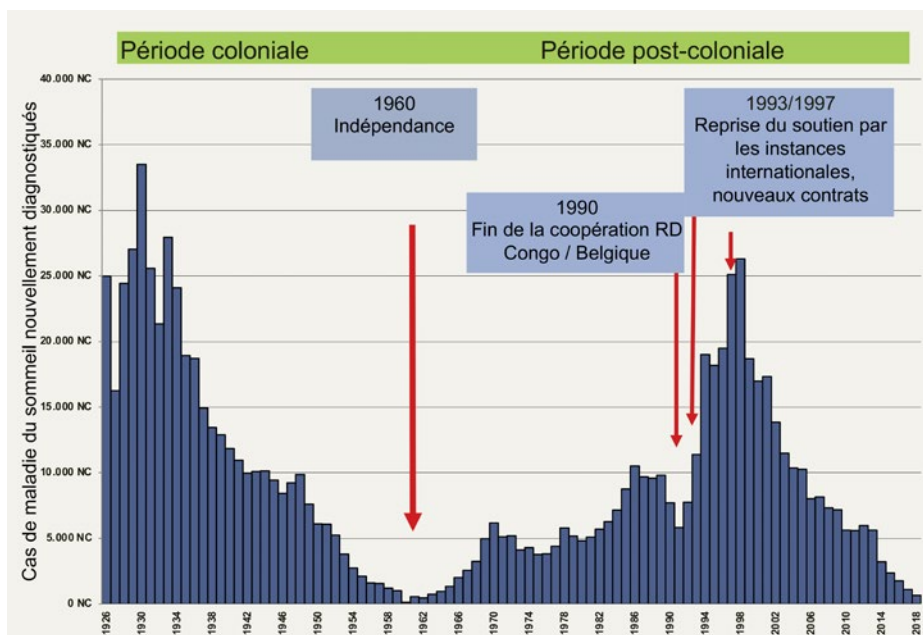


Figure 1: Cas de maladie du sommeil par an en République démocratique (RD) du Congo pour la période 1926–2018 (modifié d'après [4]: Mudji J, Benhamou J, Mwamba-Miaka E, Burri C, Blum J. The Flipside of Eradicating a Disease; Human African Trypanosomiasis in a Woman in Rural Democratic Republic of Congo: A Case Report. Trop Med Infect Dis. 2019;4(4):142. doi: 10.3390/tropicalmed4040142. © 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the CC BY 4.0 license [http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/]).



Figure 2: Ponction d'un ganglion lymphatique pour prélever un aspirat.

Des équipes mobiles se rendaient systématiquement dans les villages et examinaient la population. Outre l'anamnèse et l'examen clinique, des tests sérologiques rapides étaient effectués. Une fois les parasites détectés dans le sang ou dans les ganglions lymphatiques (fig. 2-4), les personnes contaminées étaient traitées dans un centre. Il a ainsi été possible de réduire le nombre de personnes touchées et la transmission de l'agent pathogène, et vers 1960, on ne diagnostiquait plus guère de cas.

Revers

La méthode des équipes mobiles était très onéreuse et présentait des problèmes. Le diagnostic était difficile et nécessitait un personnel formé. La sensibilité des méthodes n'étant pas optimale, les infections aux stades initiaux n'étaient pas diagnostiquées et toute la population n'était jamais couverte. Les campagnes ont dû être menées de façon répétée. Lorsque les puissances coloniales se sont retirées après 1960 et que certains pays ont connu l'instabilité politique, les conflits et le manque de revenus, les ressources financières pour les équipes mobiles n'étaient plus suffisantes. De plus, les instituts internationaux se sont focalisés sur d'autres priorités, comme par exemple la lutte contre le VIH. Les activités des équipes mobiles ont été restreintes. Il s'en est suivi une augmentation vertigineuse des cas de maladie du sommeil (fig. 1).

En raison de la toxicité élevée du mëlarsoprol et de l'inefficacité de la pentamidine au deuxième stade, il était nécessaire de déterminer le stade de la maladie par ponction lombaire et analyse du liquide céphalorachidien, souvent dans des conditions très rudimentaires au village. Le traitement par mëlarsoprol durait

plusieurs semaines et entraînait une encéphalopathie dans 10% des cas et la mort dans 5% des cas. Par peur de la ponction lombaire ou de la stigmatisation, les personnes touchées fuyaient souvent dans la brousse à l'arrivée des équipes mobiles. À partir de 1990, de plus en plus de résistances se sont développées et les experts craignaient le pire au tournant du millénaire.

Le grand réveil, de nouveaux succès et un changement de système

Face aux chiffres en hausse, des efforts internationaux ont été déployés vers l'an 2000 et des fonds ont été alloués.

Le diagnostic se fait d'abord par un test sérologique rapide, suivi de la détection de l'agent pathogène dans le sang, dans l'aspiration de ganglion lymphatique ou dans le liquide céphalo-rachidien comme test de confirmation. Dans le passé, le test le plus utilisé était le «card-agglutination test for *T. b. gambiense*» (CATT), qui nécessite une chaîne du froid, n'est disponible qu'en kits de 50 doses de test et ne se conserve pas longtemps après l'ouverture du kit. Depuis peu, deux tests de diagnostic rapide sont disponibles sur le marché. Ces tests thermostables individuels ne nécessitent pas d'équipement ou de stockage réfrigéré et peuvent être utilisés dans des centres périphériques disposant de ressources limitées. On ne fait certes toujours pas l'impasse sur la mise en évidence effective du parasite dans un centre spécialisé, mais une suspicion peut désormais être corroborée en périphérie et de plus en plus sans équipes mobiles.

Le développement de médicaments, négligé depuis 50 ans, a progressé et, après de gros efforts, le fexinidazole oral est à présent disponible pour la plupart des cas. Dans les formes cliniques sévères, une ponction lombaire est encore effectuée et, en cas de liquide céphalorachidien pathologique, le traitement combiné par nifurtimox oral / éflornithine intraveineuse est utilisé [2]. Le traitement par voie orale peut dorénavant aussi être administré dans les centres de santé périphériques qui ne sont pas équipés de manière optimale [3]. Grâce à ces efforts, les cas de maladie du sommeil ont à nouveau nettement diminué.



Figure 3: Analyse de sang à la recherche de trypanosomes sur le terrain.



Figure 4: Equipe mobile dans un village.

Ne pas se rendormir!

Le nombre de cas est passé de plus de 100 000 à moins de 1000 en l'espace de 100 ans, mais il a connu une évolution fluctuante – et le problème en apparence résolu amène à la conclusion erronée que l'on peut maintenant se reposer. Les nouvelles méthodes diagnostiques et le médicament fexinidazole se sont certes révélés prometteurs dans les études, mais ils n'ont pas encore fait durablement leurs preuves dans la pratique.

En raison du faible nombre de cas, les connaissances sur la maladie se perdent et les tests diagnostiques et les médicaments ne sont pas disponibles dans les centres périphériques. Nous avons ainsi été témoins de l'odyssée d'une patiente chez laquelle le diagnostic a été manqué dans plusieurs centres de santé par méconnaissance et indisponibilité de moyens diagnostiques.

La formation répétée du personnel médical et une logistique performante détermineront si l'abandon des équipes mobiles et la couverture future du diagnostic et du traitement de la maladie du sommeil par les systèmes de santé généraux seront couronnés de succès ou s'il y aura à nouveau un réveil douloureux.

Discussion

Des maladies comme le paludisme, la poliomyélite ou la tuberculose montrent également – malgré une transmission totalement différente – qu'un relâchement de la vigilance peut avoir des répercussions catastrophiques. La pandémie de COVID-19 a encore aggravé la

lutte contre les maladies mentionnées et une augmentation des cas est inévitable. L'exemple de la variole du singe nous a montré comment une maladie qui, grâce à la vaccination contre la variole, n'était présente que dans des régions très circonscrites et reculées d'Afrique, a soudainement pu se propager dans le monde entier.

D'un côté, la mondialisation des maladies infectieuses est fascinante d'un point de vue médical, mais d'un autre côté, elle est imprévisible et potentiellement dévastatrice du point de vue de la santé mondiale. La vigilance doit être constante et le transfert de connaissances permanent, y compris pour les maladies en voie d'éradication, faute de quoi tout pourrait changer rapidement.

Correspondance

Prof. Dr méd. Johannes Blum
Swiss Tropical and Public Health Institute
Kreuzstrasse 2
CH-4123 Allschwil
[johannes.blum\[at\]swisstph.ch](mailto:johannes.blum[at]swisstph.ch)

Disclosure statement

CS est présidente (honoraire) de la Société Suisse de Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Prof. Dr méd. Johannes Blum
Swiss Tropical and Public Health
Institute, Allschwil
Universität Basel, Basel

Références

- 1 Blum JA, Neumayr AL, Hatz CF. Human African trypanosomiasis in endemic populations and travellers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(6):905–13.
- 2 Lindner AK, Lejon V, Chappuis F, Seixas J, Kazumba L, Barrett MP, et al. New WHO guidelines for treatment of gambiense human African trypanosomiasis including fexinidazole: Substantial changes for clinical practice. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(2):e38–e46.
- 3 Burri C. Sleeping Sickness at the crossroads. *Trop Med Infect Dis.* 2020;5(2):57.
- 4 Mudji J, Benhamou J, Mwamba-Miaka E, Burri C, Blum J. The flipside of eradicating a disease; human African trypanosomiasis in a woman in rural Democratic Republic of Congo: A case report. *Trop Med Infect Dis.* 2019;4(4):142.

© Johannes Blum