

Dr Dorbani -Djama .S

Faculté de médecine-Université d'Alger 1

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie Médicales

Année universitaire : 2022-2023

**Cours destiné aux étudiants de 3<sup>ème</sup> année médecine**

## **Trypanosomoses Humaines:**

**Trypanosomoses humaines africaines**

**Trypanosomose américaine (La maladie de Chagas)**

## Introduction

Les trypanosomoses humaines sont des parasitoses dues à des protozoaires flagellés sanguicoles et tissulaires de la famille des *Trypanosomatidae*

On distingue :

- Les Trypanosomoses africaines ou Maladie du sommeil, et
- La Trypanosomose américaine ou Maladie de Chagas

## 1. Trypanosomoses africaines :

### 1.1. Définition :

La trypanosomose humaine africaine (THA) est une maladie séculaire, successivement négligée et oubliée qui a réussi à traverser le temps, depuis le début du XXe siècle jusqu'à nos jours. Elle est responsable de plusieurs millions de morts impactant négativement la vie sociale et économique des populations rurales d'Afrique subsaharienne.

Elle est causée par deux sous espèces de *Trypanosoma brucei* :

- *Trypanosoma brucei gambiense* responsable de la *Trypanosomose Ouest africaine* ;
- *Trypanosoma brucei rhodesiense* responsable de la *Trypanosomose Est africaine*.

### 1.2. Epidémiologie de la THA

#### 1.2.1. Classification

*T. brucei* est un protozoaire flagellé de l'ordre des *Kinetoplastidea* et de la famille des *Trypanosomatidae*, Il se range dans la section *Salivaria*

#### 1.2.2. Morphologie : Chez l'homme, on rencontre deux formes :

- **Le Trypomastigote long (20 à 40 µm) :** c'est une forme extracellulaire avec flagelle libre, A multiplication intensive, très virulente, présente dans les accès aigus de la maladie.
- **Le Trypomastigote court (15 à 20 µm) :** c'est une forme extracellulaire, sans flagelle libre, à multiplication lente, présente dans les phases de rémission de la maladie.

#### 1.2.3. Réservoir

**TOA:** Homme et porc?

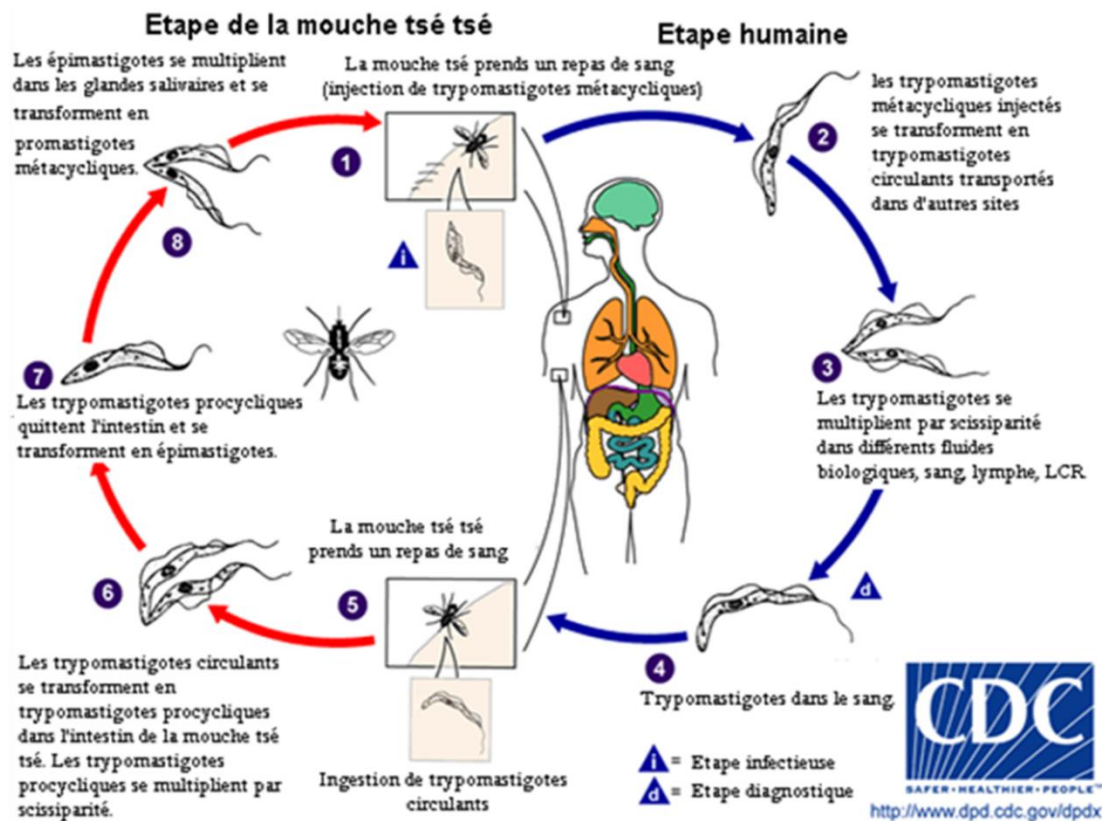
**TEA:** Hervivores sauvages, antilopes+++++, Bétails domestiques.

**1.2.4. Vecteur :** Les glossines ou mouche tsé-tsé sont les vecteurs des trypanosomes. Diptères de grande taille (6 à 13mm de long), elles sont caractérisées par une trompe piqueuse horizontale.

**1.2.5. Mode de transmission:** Par pique d'une glossine infectée.

Exceptionnellement par voie transplacentaire, par l'allaitement, par transfusion sanguine, ou accident de laboratoire.

**1.2.6. Cycle évolutif (voir figure 1)**



**Figure 1 : Cycle évolutif de la trypanosomose africaine**

**1.2.7. Répartition géographique**

- La trypanosomose ouest africaine (TOA) sévit en Afrique occidentale et centrale.
- La Trypanosomose Est africaine sévit en Afrique intertropicale et orientale.

**1.3. Clinique**

**1.3.1. La Trypanosomose ouest africaine** est la forme sommeilleuse typique :

**a. Incubation:** dure de 5 jours à 18 mois pour les autochtones et moins de 01 mois pour les voyageurs.

- Le chancre ou trypanôme (furoncle sans tête) apparaît 8 à 10 jours après la piqûre.

## **b. Phase lymphatico-sanguine**

- Fièvre irrégulière 38-38,5°C, avec céphalées et arthralgies, Prurit (intense).
- Trypanides : éruptions érythémateuses, maculeuses ou papuleuses, de 5 à 10 cm, disparaissant spontanément sans laisser de traces.
- Adénopathies cervicales postérieures et supra-claviculaires (triangle de Winterbottom), peuvent être généralisées.

## **c. Phase de polarisation cérébrale**

- Troubles de la vigilance, en particulier troubles du sommeil : classiquement hypersomnie diurne, en fait, alternance veille sommeil en cycles d'autant plus courts que les malades sont plus gravement atteints ;
- Troubles moteurs, du tonus, des réflexes : tremblements, mouvements anormaux, troubles de la coordination (démarche ébrieuse, incoordination totale), hyper réflexivité,
- Troubles sensitifs : hyperesthésie cutanée et profonde,
- Troubles psychiatriques : hallucinations, comportement imprévisible, asocial, troubles de l'humeur (indifférence, excitation), perturbation des instincts.
- Elle aboutit au coma et à la cachexie sommeilleuse terminale.

**1.3.2. Trypanosomose Est Africaine à *T. brucei rhodesiense* :** est une maladie aiguë de début brutal, avec atteinte cardiaque (myocardite) et rénale (protéinurie), d'évolution rapidement fatale (20 % des malades meurent en 4-6mois). Le tableau clinique est analogue à celui de la THA à *T. b. gambiense*, mais une lésion initiale (chancre d'inoculation) apparaît plus fréquemment à l'endroit de la pique infectante.

Les ganglions hypertrophiés ont tendance à se localiser dans les régions sous-mandibulaire, axillaire et inguinales plutôt que dans la région cervicale postérieure et l'œdème est plus fréquent que dans la forme à *T. b. gambiense*

**NB:** L'espèce rhodesiense est connue pour son cardiotropisme.

**1.4. Diagnostic :** le diagnostic de la trypanosomose africaine dépend de la phase de la maladie

### **1.4.1. Diagnostic biologique d'orientation :**

Anémie, hyperleucytose et plasmocytose (Cellule en mott), vitesse de sédimentation accélérée, Hyperprotéïnémie avec hypergammaglobulinémie : le taux des IgM est 08 fois la valeur normale.

### **1.4.2. Diagnostic de la phase lymphatico-sanguine**

- **Diagnostic direct** (Frottis sanguin et goutte épaisse et Leuconcentration) : mise en évidence de forme trypomastigote.

- **Diagnostic sérologique** : Les examens sérologiques ne détectent les anticorps que 3 à 4 semaines après l'infection et c'est peut-être l'une des raisons pour lesquelles il y a des faux Négatifs.

- Test d'agglutination sur carte pour la trypanosomiase (CATT)

- Tests individuels de diagnostic rapide des tests individuels rapides basés sur l'immuno-chromatographie à flux latéral ont été développés en vue du dépistage sérologique de la THA à *T. b. gambiense* et ils sont actuellement en cours d'évaluation.

- Tests d'immunofluorescence indirecte

**Diagnostic moléculaire** : Les tests moléculaires basés sur la mise en évidence de l'ADN ou de l'ARN trypanosomien constituent un moyen indirect intéressant pour la détection des parasites dans le sang des malades.

### 1.4.3. Diagnostic de la phase méningo-encéphalitique

**Ponction lombaires** : le LCR est clair, hypertendu, on note une hyperprotéinorrhachie.

- Mise en évidence de la forme trypomastigote dans le LCR.

## 1.5. Traitement

Récemment, le traitement de première intention du deuxième stade de la THA à *Trypanosoma brucei gambiense* est passé du méléarsoprol, dérivé arsenical très toxique, à la combinaison thérapeutique de nifurtimox et d'éflornithine (NECT), puis au fexinidazole, avec en perspective, un traitement oral à dose unique à base d'acoziborole.

## 1.6. Prophylaxie

La prophylaxie est basée sur le traitement précoce de tous les malades, le dépistage en masse et le traitement des porteurs asymptomatiques et la lutte anti-vectorielle.

## 2. Trypanosomose américaine (Maladie de Chagas)

**2.1. Définition** : La maladie de Chagas (trypanosomose humaine américaine) décrite en 1909 par Carlos Chagas, médecin brésilien est une zoonose due à un protozoaire : *Trypanosoma cruzi*. Les vecteurs sont des insectes du genre *Triatoma* spp. *T. cruzi* peut être également transmis par transfusion sanguine, transplantation d'organe et par voie transplacentaire.

### 2.2. Épidémiologie

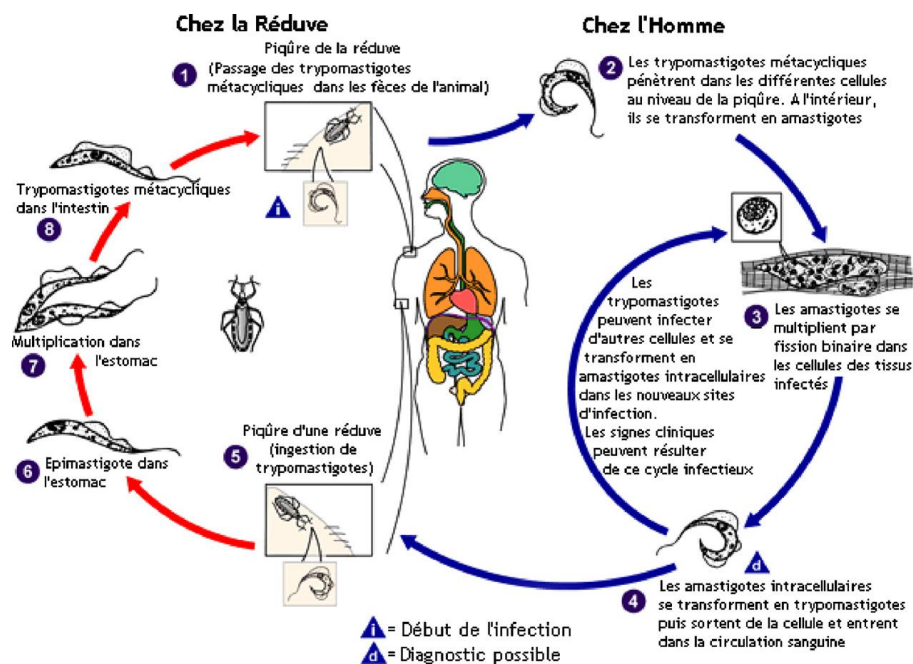
**2.2.1. Morphologie du parasite** : *Trypanosoma cruzi* est un protozoaire flagellé sanguicole et tissulaire. Il se présente sous différentes formes au cours de l'évolution du cycle. La forme trypomastigote, mobile, de grande taille (15–25 µm) est celle que l'on rencontre dans le sang circulant. Les formes amastigotes, immobiles, plus petites (2–4 µm) parasitent les cellules

### 2.2.2. Vecteur :

Les vecteurs sont des punaises hématophages à tous les stades de leur développement appartenant à la famille des Triatomines (« triatome » ou « réduve »). Plus d'une centaine d'espèces sont connues mais seules quelques-unes ont un rôle important dans la transmission à l'homme. *Triatoma infestans*, espèce anthropophile, joue un rôle majeur dans la transmission de la parasitose dans les pays du cône sud (le Brésil, le Chili, l'Argentine, l'Uruguay, le Paraguay, la Bolivie). Cette espèce vit dans les anfractuosités des murs en boue séchée, dans les toits en paille ou en chaume, qui caractérisent l'habitat des ruraux de ces régions rendant ainsi la lutte anti-vectorielle très difficile.

**2.2.3. Réservoir:** l'homme, les animaux domestique (chat, chien) et les animaux sauvage (rongeurs et souris).

### 2.2.4. Cycle évolutif (voir figure 2) :



**Figure 2: Cycle évolutif de la Trypanosomose américaine.**

### 2.2.5. Mode de contamination: Essentiellement par

- Transmission vectorielle : Déjection de punaises
- Transmission transfusionnelle
- Transmission congénitale (materno-fœtale)
- Autres modes de transmission :
  - La contamination par ingestion de nourriture contaminée par des déjections de triatomes infectés semble être importante dans certaines régions (Amazonie).
  - Les accidents de laboratoire ou hospitaliers, liés à la manipulation de matériel biologique contaminé.
  - Transplantation d'organe.

### 2.2.6. Répartition géographique

La maladie de Chagas sévit dans toute l'Amérique latine du Mexique jusqu'à l'Argentine.

## 2.3. Clinique

### 2.3.1. Phase aiguë

La phase aiguë concerne essentiellement l'enfant en zone de transmission vectorielle. Elle débute une semaine après la contamination. Elle est très souvent asymptomatique ou passe inaperçue en raison du caractère non spécifique de la symptomatologie. Les signes les plus fréquents sont une fièvre, des myalgies, des arthralgies, des céphalées.

L'examen retrouve des polyadénopathies, parfois une discrète hépatomégalie.

Le signe de Romana, lorsqu'il est présent, est très évocateur. Il résulte de la pénétration du parasite par la conjonctive. C'est un oedème unilatéral, bipalpébral, douloureux avec adénopathies.

Beaucoup plus rarement, lorsque la porte d'entrée est cutanée, on peut observer un chagôme. C'est une lésion érythémateuse, furonculoïde, siégeant volontiers au cuir chevelu.

Ces signes au niveau de la porte d'entrée sont présents pendant environ un mois.

Les formes graves peuvent mettre en jeu le pronostic vital se traduisant par une myocardite avec insuffisance cardiaque ou une méningoencéphalite, leur mortalité est évaluée à 0,1 %

Dans les infections congénitales, 50% des cas, peuvent présenter une prématurité, un faible poids de naissance, et une hépto-splénomégalie.

Les signes cliniques des formes aiguës disparaissent spontanément en quatre à six semaines.

**2.3.2. Forme chronique indéterminée:** fait immédiatement suite à la phase aiguë. Elle se définit par :

- La présence d'anticorps spécifiques ou de parasites sous forme amastigote dans les organes
- L'absence de symptomatologie ;
- Un électrocardiogramme normal ;
- Des explorations radiologiques pulmonaires, oesophagienne et coliques normales.

**2.3.3. Complications tardives :** Elles surviennent des mois ou des années après l'infection initiale (15 à 20 ans), dans environ 30 à 40% des cas. La cardiopathie chagasique chronique (CCC) est la principale complication et cause de décès liée à l'infection. Elle apparaît généralement entre 20 et 40 ans, représenté par des douleurs thoraciques, des troubles du rythme ; des problèmes thrombo-embolique et une insuffisance cardiaque gauche puis générale.

On peut également avoir des oesophagopathie et colopathie (méga-organes).

## 2.4. Diagnostic :

- **Frottis sanguin et goutte épaisse :** la mise en évidence de la forme trypomastigote de *T.cruzi*
- **Ponction ganglionnaire:** mise en évidence de la forme amastigote.
- **Culture** /sur milieu spécifique (NNN)

- **Diagnostic séro-immunologique :** La recherche des anticorps IgG est la base du diagnostic de la phase indéterminée et celle des complications tardives.
- **Diagnostic moléculaire :** La PCR sur sang est prometteuse dans le diagnostic de la trypanosomose américaine. Dans les phases chroniques de la maladie où les parasitémies sont très faibles, des faux-négatifs
- sont possibles. La PCR se révèle particulièrement performante dans le diagnostic et le suivi des formes congénitales dans la détection des réactivations et de leur surveillance chez le transplanté.
- **Xénodiagnostic :** nécessite un élevage de triatomes. Il consiste à alimenter des triatomes sains par le sang de patients suspects de trypanosomose d'examiner les déjections un mois après.

**2.5. Traitement :** Le traitement de la forme aiguë est basé sur l'utilisation de deux trypanocides

- **Nifurtimox (Lampit):** Traitement de 60 à 90 jours en quatre prises quotidiennes après les repas :  
 Enfant de moins de dix ans : 15 mg/kg  
 Adolescent : 12,5 à 15 mg/kg  
 Adulte: 8 à 10mg/kg
- **Benznidazole (Radanil):** Traitement de 60 jours, en deux à trois prises quotidiennes après les repas :  
 Enfant: 5 à 10mg/kg/j  
 Adulte: 5 à 7mg/kg/j

Le traitement des formes chroniques est basé sur l'emploi des digitaliques (insuffisance cardiaque) et le régime sans sel ; pour les méga-organes, le traitement chirurgical est préconisé.

**2.6. Prophylaxie :** la lutte anti-vectorielle est difficile (vecteur inaccessible) , cependant la pulvérisation d'insecticides rémanents dans les habitations, le dépistage et traitement des poches de sang contaminées est recommandé.