

Membres de Francim ayant participé à ce travail : Marc Colonna (Registre des cancers de l'Isère), Anne-Valérie Guizard (Registre générale des cancers du Calvados), Pascale Grosclaude (Registre des cancers du Tarn), Nicole Raverdy-Bourdon (Registre des cancers de la Somme), Michel Velten (Registre des cancers du Bas Rhin), Antoine Buémi (Registre des cancers du Haut Rhin), Nabil Maarouf (Registre général des cancers de la Manche), Brigitte Trétarre (Registre des tumeurs de l'Hérault), Arlette Danzon (Registre des tumeurs du Doubs), Florence Molinié (Registre des cancers de Loire Atlantique), Anne-Marie Kadi (Registre des cancers de Vendée), Claire Schwartz, (Registre des cancers thyroïdiens de la Marne et des Ardennes).

RÉFÉRENCES

- [1] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L et les membres de la commission : Recommandations pour la mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens – InVS avril 2003.
- [2] Lacour B, Désandes E, Mallol N, Sommelet D. Le registre lorrain des cancers de l'enfant : incidence, survie 1983-1999. *Arch Pediatr*, 2005, 10 août.
- [3] Mauny F, Grandmottet M, Marquet G, Floret N, Crenn D, Olivier-Koehret M, Viel JF : Cancer thyroïdien de l'enfant en Franche-Comté. Tchernobyl : un impact non prouvé. *Environnement, Risques & Santé*, 2002, 1(5-6), p.283-8.
- [4] Désandes E, Clavel J, Berger C, Bernard JL, Blouin P, De Lumley L, Demeocq F, Freycon F, Gembara P, Goubin A, Le Gall E, Pillon P, Sommelet D, Tron I, Lacour B. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer*, 2004, 43:749-57.
- [5] Remontet, Buémi A, Velten M, Jouglé E, Estève J : Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000, Paris 2002.
- [6] Désandes E, Lacour B, Sommelet D, Buémi A, Danzon A, Delafosse P, Grosclaude P, Macé-Lesec J, Raverdy N, Trétarre B, Velten M, Brugières L. Cancer incidence among adolescents in France. *Pediatr Blood Cancer*, 2004, 43:742-48.

Trypanosomiase humaine africaine : recensement des cas d'importation observés en France, 1980-2004

Fabrice Legros^{1,2}, Thierry Ancelle³ (cnrmi@ext.jussieu.fr), et le réseau Anofel⁴

¹ Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone, Université Paris VI

² Institut de recherche pour le développement (IRD), Paris ³ Laboratoire de parasitologie-mycologie, hôpital Cochin, Université Paris V

⁴ Association des enseignants et des praticiens hospitaliers titulaires de parasitologie et mycologie médicale

INTRODUCTION

La trypanosomiase humaine africaine (THA) est une maladie parasitaire sévissant exclusivement sur le continent africain entre les latitudes 15° nord et 20° sud. Sa dénomination commune de « maladie du sommeil » fait souvent oublier son extrême gravité se caractérisant par une méningo-encéphalite d'évolution constamment fatale en l'absence de traitement. L'agent pathogène, *Trypanosoma brucei gambiense* en Afrique occidentale et centrale et *Trypanosoma brucei rhodesiense* en Afrique orientale et australe, est transmis par la piqûre d'un insecte vecteur, la glossine ou mouche tsé-tsé, elle-même infestée à partir d'un repas sanguin sur un hôte atteint de trypanosomiase. La maladie évolue schématiquement en deux phases d'abord lymphatico-sanguine, puis neurologique. La durée d'évolution est très variable entre les individus et les premiers symptômes peuvent apparaître plusieurs mois après l'infection.

Après la grande épidémie des années 1920, la maladie avait fortement déclenché en Afrique en raison de l'efficacité des méthodes de dépistage-traitement systématique mises en place dans les pays d'endémie. Elle avait quasiment disparu en 1965. A partir des années 1970-80 l'incidence de la maladie a augmenté de façon exponentielle du fait de la désorganisation des services de lutte, de l'abandon des programmes de dépistage-traitement et des mouvements massifs de populations réfugiées ou déplacées entre zones d'endémie et zones indemnes.

La répartition géographique de la THA est caractérisée par un éparpillement en multiples foyers dont les limites suivent les contraintes de l'écosystème du vecteur. On estime qu'il existe 250 foyers qui touchent une trentaine de pays d'Afrique subsaharienne (tableau 1). Les pays les plus atteints sont la République Démocratique du Congo, l'Angola, le sud du Soudan et l'Ouganda. Ces quatre pays représentent plus de 90 % des cas humains recensés.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1] estime que la population à risque s'élève à 60 millions de personnes, le nombre de cas existants entre 300 000 et 500 000 et le nombre de nouveaux cas annuels à 45 000. Néanmoins, on observerait depuis le début des années 2000 une baisse progressive du nombre de cas notifiés (comm. pers. F.J. Louis, OMS Yaoundé, juillet 2005). Par ailleurs, on considère que seulement 10 % des zones atteintes font l'objet d'une surveillance correcte.

En France, où les conditions bio-climatiques sont défavorables à l'installation du vecteur, la transmission autochtone est inexis-

tante, hormis l'éventualité d'une contamination accidentelle. Il s'agit d'une pathologie d'importation.

En dehors de quelques publications portant sur des cas sporadiques, il existe peu de données épidémiologiques sur la THA en France. Le but de ce travail a été de recenser les cas de THA observés en France pendant les vingt cinq dernières années (1980-2004).

Tableau 1

Liste des pays d'endémie de trypanosomiase humaine africaine

Niveaux d'endémie	<i>T. b. gambiense</i>	<i>T. b. rhodesiense</i>
Très élevé : profil épidémique	Angola RD Congo (ex-Zaïre) Soudan (sud)	
Élevé	Cameroun Centrafrique Congo Côte d'Ivoire Gabon Guinée Ouganda (nord-ouest) Tchad	RD Congo (sud-est) Ouganda (sud-est) Tanzanie
Faible	Bénin Burkina-Faso Guinée équatoriale Mali Togo	Kenya Mozambique Zambie
Statut mal connu	Gambie Ghana Guinée Bissau Liberia Niger Nigeria Sénégal Sierra-Leone	Botswana Burundi Ethiopie Rwanda Malawi

MÉTHODES

Le diagnostic de la THA nécessite le recours à des techniques biologiques réalisées par des laboratoires spécialisés en parasitologie et son traitement doit être entrepris impérativement en milieu hospitalier. La source principale de recueil des observations a été le réseau Anofel qui se compose d'environ

150 membres appartenant à 50 laboratoires effectuant des examens de diagnostic parasitaire. L'IENT¹ et l'IMTSSA² ont également été sollicités. Un courrier électronique a été adressé le 26 janvier 2005 à chaque correspondant des réseaux sollicités, leur demandant de signaler les cas de THA observés depuis 1980 (âge, sexe, origine géographique et lieu supposé de contamination). En cas de réponse positive, le déclarant a été contacté par téléphone afin d'obtenir des renseignements concernant la forme clinique observée, le traitement entrepris et l'évolution post-thérapeutique.

Tous les cas de THA à *T. gambiense* ou *T. rhodesiense* confirmés parasitologiquement par les services interrogés, ont été recensés. Les sujets présentant seulement une réaction sérologique douteuse ou isolée ont été exclus.

L'incidence pendant la période étudiée a été estimée sur la base du nombre de voyages aériens en Afrique sub-saharienne (données de la DGAC³).

RÉSULTATS

Parmi les 50 laboratoires représentés par les membres du réseau Anofel, 46 (96 %) ont répondu et parmi eux 13 ont signalé au moins 1 cas.

Le nombre total de cas de THA signalés entre 1980 et 2004 s'élève à 26 cas dont 24 à *T. gambiense* et 2 à *T. rhodesiense*. Rapportée aux 22 millions de personnes ayant voyagé pendant cette période en provenance ou à destination de l'Afrique sub-saharienne, l'incidence peut être estimée à 1,2 cas par million de voyageurs.

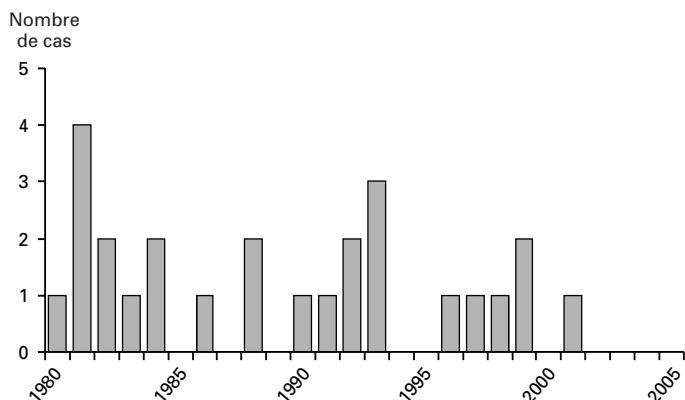
La distribution des cas en fonction du temps est présentée sur la figure 1 et leurs caractéristiques individuelles sur le tableau 2. Les cas, 18 hommes et 8 femmes (ratio H/F = 2,3), étaient âgés de 4 à 62 ans (médiane 31 ans, moyenne 34,2, écart type 13). Parmi eux, 15 étaient d'origine africaine et 11 d'origine européenne (dont 9 Français). Plus de la moitié des cas ont été contaminés dans les pays bordant le golfe de Guinée. Les 2 cas à *T. rhodesiense* (cas n° 19 et 20) ont été observés chez deux militaires français en poste au Rwanda en 1993.

Le délai de diagnostic, connu pour 14 patients, a varié d'une semaine à 1 an chez les patients d'origine française et de 5 mois à 7 ans chez les patients d'origine africaine. Parmi les 23 cas

documentés cliniquement, 8 (34,8 %) présentaient une forme lymphatique-sanguine et 15 (65,2 %) une forme neurologique. Dix-huit patients ont guéri, 3 ont conservé des séquelles neurologiques et 2 sont décédés (8,7 %). Parmi les observations remarquables ayant conduit à des errances et des retards diagnostiques, on note 4 cas à forme d'entrée psychiatrique, 2 cas de pseudo-mononucléose infectieuse et un cas transfusionnel chez un enfant africain.

Figure 1

Distribution des cas de trypanosomiase humaine africaine observés en France entre 1980 et 2004



DISCUSSION ET CONCLUSION

Les 26 cas de THA répertoriés dans cette période de 25 ans confirment la rareté de cette pathologie d'importation en France. Dans le monde, le nombre de cas notifiés hors d'Afrique ne dépasse pas une cinquantaine par an [2]. Aux États-Unis, une trentaine de cas seulement a été publiée pendant le siècle dernier [3]. En Europe, la plus grande série publiée porte sur 109 cas observés entre 1904 et 1963 [4]. L'incidence de la THA d'importation est faible en raison de la distribution très focalisée de la maladie dans des zones rarement visitées par les voyageurs. Néanmoins, l'accroissement du nombre de séjours dans des zones touristiques africaines de plus en plus reculées, (safaris-photos, tourisme « écologique ») augmente ce danger potentiel. Une épidémie de 8 cas survenus en 2001 chez des touristes européens ayant visité les parcs animaliers de

¹ Institut d'épidémiologie et de neurologie tropicale (Limoges)

² Institut de médecine tropicale du service de santé des armées (Marseille)

³ Direction générale de l'aviation civile, ministère chargé des Transports

Tableau 2

Liste des 26 cas de trypanosomiase humaine africaine observés en France entre 1980 et 2004

N° cas	Année	Tr. ¹	Origine du patient	Pays de contamination	Age	Sexe	Délai ² diagnostic	Stade clinique ³	Trait. ⁵	Ev. ⁶	Publication (1 ^{er} auteur, Revue, année, tome, page)
1	1980	g	Burkina Faso	Guinée	23	m	3 ans	2	su/ml	de	non publié
2	1981	g	France	Cameroun/Congo	29	m	nc	1	pe	gu	non publié
3	1981	g	France	Cameroun/Congo	29	m	3 mois	1	pe	gu	non publié
4	1981	g	Gabon	Gabon	32	m	nc	1	ef	gu	non publié
5	1981	g	Mali	Guinée	45	m	2 ans	2	ef/ml	gu	non publié
6	1982	g	Espagne	Guinée équator	19	m	nc	1	pe	gu	non publié
7	1982	g	Grèce	Côte d'Ivoire	28	m	5 ans	2 ⁴	ml	sq	non publié
8	1983	g	Cameroun	Cameroun	40	f	nc	nc	nc	nc	non publié
9	1984	g	Côte d'Ivoire	Côte d'Ivoire	31	m	7 ans	2	ml	gu	non publié
10	1984	g	Congo	Congo	31	f	nc	2 ⁴	ml	gu	non publié
11	1986	g	Centrafrique	Centrafrique	14	f	13 mois	2	ef	gu	Benhamou PH, Presse Med,1989; 18:1199-202
12	1988	g	Angola	Angola	4	m	2 ans	2	ef	gu	Blanchot I, Pédiatrie,1992; 47:179-83
13	1988	g	RDCongo	RDCongo	34	f	nc	2	ml/ef	gu	non publié
14	1990	g	France	Congo	28	f	1 an	2	ef	gu	Peceny J, Med Mal Inf, 1995, 25:542-4
15	1991	g	RDCongo	RDCongo	39	m	5 ans	2 ⁴	ef	sq	Bédat-Millet AL, Rev Neurol, 2000; 156 :505-9
16	1992	g	Congo	Congo	62	m	nc	nc	nc	nc	non publié
17	1992	g	Gabon	Gabon	50	m	nc	2	ml	de	non publié
18	1993	g	RDCongo	RDCongo	30	f	nc	2 ⁴	ef	sq	Peceny J, Med Mal Inf, 1995, 25:542-4.
19	1993	r	France	Rwanda	27	m	1 sem.	1	ml	gu	Montmayeur A, Bull Soc Path Exot, 1994, 87:368-71
20	1993	r	France	Rwanda	30	m	1 sem.	2	ml	gu	Imbert P, BEH, 1994; 18:79
21	1996	g	France	Guinée	53	m	5 mois	2	ef	gu	Raffenot D, Ann Biol Clin, 2000, 58:94-6
22	1997	g	France	Guinée	53	m	nc	1	pe	gu	Malvy D, Med Trop, 2001; 61:323-7
23	1998	g	France	Gabon	45	m	2 sem.	1	pe	gu	Iborra C, Clin Inf Dis, 1999, 28:679-80
24	1999	g	France	Gabon	50	m	nc	1	pe	gu	non publié
25	1999	g	Congo	Congo	34	f	nc	nc	nc	nc	non publié
26	2001	g	RDCongo	RDCongo	28	f	5 mois	2	ef	gu	Landron C, Eur J Int Med, 2003,14:390-1

¹ Espèce en cause : g = THA à *T. gambiense*, r : THA à *T. rhodesiense*

² nc = délai non connu

³ 1 = forme lymphatico-sanguine, 2 = forme neurologique

⁴ Forme neurologique avec composante psychiatrique

⁵ Traitement, ef = eflofénitine, ml = mélarsoprol, pe = pentamidine, su = suramine

⁶ Evolution, gu = guérison, sq= séquelles, de = décès, nc = évolution inconnue

Tarangire et Serengeti en Tanzanie [5] est venue confirmer cette crainte. Les derniers cas européens publiés ont été observés en 2004 en Italie [6].

La rareté de la maladie conjuguée à l'absence de spécificité des symptômes de la première phase clinique (fièvre, adénopathies, céphalées, arthralgies, myalgies, asthénie, prurit, amaigrissement) fait toute la difficulté du diagnostic. Alors que le diagnostic biologique est possible en principe dès les premières semaines après la contamination, on constate qu'il a fallu souvent plusieurs mois pour mettre en œuvre les tests spécifiques. Ce retard a conduit dans les 2/3 des cas à poser le diagnostic seulement lors de la phase neurologique dont le traitement repose sur le melarsoprol ou l'eflornithine. Ces deux produits, réservés à l'usage hospitalier sont moins maniables que ceux de la première phase (pentamidine), et sont parfois difficiles à obtenir rapidement. En outre, la toxicité du melarsoprol entraîne un risque iatrogène d'encéphalopathie arsenicale fatale dans près de 5 % des cas traités.

La prévention de la THA est délicate : il n'existe ni vaccin, ni traitement chimiopréventif ; de plus les glossines piquent pendant la journée, et à travers les vêtements. La prévention passe par une information précise du voyageur sur les zones recensées comme infestées dans les pays de forte endémie. On limitera le nombre de piqûres de glossines en bannissant le port de vêtements de couleur bleue ou foncée pour laquelle ces insectes ont un tropisme particulier. Les répulsifs efficaces sur les moustiques, le sont peu vis-à-vis des glossines. Au retour d'une zone d'endémie, et *a fortiori*, en cas de piqûre de glossine, le voyageur, devant tout symptôme suspect, devra signaler à son médecin le séjour effectué afin de faire pratiquer les tests spécifiques de dépistage.

Au total, la THA, fléau récurrent en Afrique sub-tropicale, reste rare en France, malgré le nombre croissant de voyageurs en zone tropicale africaine. Néanmoins, la gravité de cette maladie et la persistance d'un risque de contamination dans des régions visitées aussi bien pour les amateurs de voyage en dehors des sentiers battus, que pour les membres des ONG ou les personnels militaires des forces internationales de maintien de la paix, impose de rester vigilant.

REMERCIEMENTS POUR LEUR CONTRIBUTION PARTICULIÈRE

Aux Drs Béda-Millet AL, Bouteille B, Caumes E, Delmont J, Dumas M, Durand F, Marchou B, Malvy D, Raffenot D, Richard V et aux membres d'Anofel : Bourée P, Chandenier J, Chevrier S, Danis M, Datry A, Derouin F, Dupouy-Camet J, Galeazzi G, Godineau N, Guiguen C, Lacroix C, Le Fichoux Y, Magnaval JF, Marty P, Nevez G, Paris L, Sarfati C, Thellier M, Vincendeau Ph.

RÉFÉRENCES

- [1] OMS. La trypanosomiase africaine ou maladie du sommeil. Mars 2001; Aide-mémoire n° 259, accès le 16 novembre 2005.
- [2] Lejon V, Boelaert M, Jannin J, Moore A et Büscher P. The challenge of *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness diagnosis outside Africa. Lancet Infect Dis. 2003; 3(12):804-8.
- [3] Sinha A, Grace C, Alston WK et al. African Trypanosomiasis in Two Travelers from the United States. Clin Infect Dis 1999; 29(4):840-4.
- [4] Duggan AJ, Hutchinson MP. Sleeping sickness in Europeans: a review of 109 cases. J Trop Med Hyg 1966; 69(6):124-31.
- [5] Jelinek T, Bisoffi Z, Bonazzi L et al. Cluster of African Trypanosomiasis in Travelers to Tanzanian National Parks. Emerg Infect Dis 2002; 8(6):634-35.
- [6] Bisoffi Z, Beltrame A, Monteiro G et al. African Trypanosomiasis Gambiense, Italy. Emerg Infect Dis 2005; 11(11):1745-7.

ÉCOLE D'ÉTÉ DE SANTÉ PUBLIQUE ET D'ÉPIDÉMIOLOGIE

26 Juin au 7 Juillet 2006

Pré-inscriptions avant le 5 Mai 2005

ENSEIGNEMENT TEMPS PLEIN DU 26/6 AU 7/7/2006

1. Méthodologie de base en Statistique et en Épidémiologie
F. Boufassa

ENSEIGNEMENT TOUS LES MATINS DU 26/6 AU 7/7/2006

2. Modèles de régression multiple en épidémiologie : modèle logistique et modèle de Cox
J.P. Empana
3. Micro-informatique appliquée au traitement des données médicales et épidémiologiques : le logiciel Epi – Info et Epidata
B. Larroque
4. Traitement des données longitudinales de cohorte et analyse de survie sous SAS
L. Desquillet, A. Persoz

ENSEIGNEMENT TOUS LES APRÈS-MIDI DU 26/6 AU 7/7/2006

5. Démographie et santé
H. Leridon
6. Utilisation des modèles mixtes et des GEE pour l'analyse des données corrélées
A. Gueguen, J. Le Chenadec
7. Méthodes des essais cliniques et applications
C. Com-Nougué

8. La régression logistique en épidémiologie. Principes et réalisation pratique avec le logiciel STATA
P.Y. Ancel, J. Bouyer

PRÉVU EN 2007

Technique et analyse des enquêtes par sondage - applications
J. Warszawski

Lieu :

Faculté de Médecine Paris-Sud de Bicêtre
94276 Le Kremlin-Bicêtre CEDEX

Renseignements et pré-inscriptions :

(avant le 5 mai 2006)

Responsable de la formation : L. Meyer

École d'Eté de Santé Publique et d'Epidémiologie,
Inserm U 569 - Hôpital de Bicêtre - Secteur Bleu
« Pierre-Marie »
Porte 26
82, rue du Général Leclerc
94276 Le Kremlin-Bicêtre Cedex - FRANCE
Tél. (33) 01. 45.21.23.40 - Fax (33) 01. 45.21.20.75
E-mail : ecolete@vjf.inserm.fr