

Trypanosomose humaine africaine chez l'enfant. Expérience d'un service de pédiatrie à Libreville, Gabon.

J. Koko (1), D. Duffillot (1), D. Gahouma (1), J. Amblard (3) & F. Kani (2) (4)

(1) Service de pédiatrie générale,

(2) Laboratoire de biologie médicale, Hôpital pédiatrique d'Owendo, BP 1208, Libreville, Gabon.

(3) Service national trypanosomiase, Hôpital des grandes endémies de Nkembo, BP 12, Libreville, Gabon.

(4) Manuscrit n° 1795. « Parasitologie ». Accepté le 13 novembre 1996.

Summary: Human african trypanosomiasis in children. A pediatrics department experience in Libreville, Gabon

Key-words: Human african trypanosomiasis - Children - Diagnosis - Hospital - Libreville - Gabon

During a period of six years (1/1/89 - 12/31/94), seven children with trypanosomiasis were admitted to the Department of Pediatrics of Owendo Pediatric Hospital - Libreville, Gabon. They were 5 boys and 2 girls, aged 4 - 17 years, five of them under 15 years. The main reasons of hospitalization were somnolence (4 cases), psychical disorders (5 cases), neurological disorders (4 cases), asthenia (3 cases), loss of weight (3 cases) and fever (3 cases). Increased sedimentation rate (5 cases) and hypergammaglobulinemia (6 cases) were the most important biological disturbances. Serodiagnosis (CATT, indirect immunofluorescence test) was positive in all cases. The parasite was detected in blood seven times, and four times in cerebrospinal fluid (CSF). According to CSF status, six children have been classified in second stage of the disease. Six patients were treated by melarsoprol, and one by eflornithine. Tolerance and response to treatment were good in six cases. Three children presented sequels when leaving hospital. No patient was seen again after the study.

Résumé :

Mots-clés : Trypanosomose humaine africaine - Enfant - Diagnostic - Hôpital - Libreville - Gabon.

Sur une période de 6 ans, du 1er janvier 1989 au 31 décembre 1994, 7 enfants et adolescents ont été hospitalisés pour trypanosomose dans le service de pédiatrie générale de l'Hôpital pédiatrique d'Owendo (HPO) à Libreville. Il y avait 5 garçons et 2 filles âgés de 4 à 17 ans, dont 5 de moins de 15 ans. Le délai au diagnostic allait de 2 à 9 mois. Les principaux motifs d'admission ont été les troubles de la veille et du sommeil (4 cas), les troubles psychiques (5 cas), les troubles neurologiques (4 cas) l'asthénie (3 cas), l'amaigrissement (3 cas) et la fièvre (3 cas). Les perturbations biologiques les plus marquantes ont été l'augmentation de la vitesse de sédimentation (5 cas) et une hypergammaglobulinémie (6 cas). Le sérodiagnostic était positif dans tous les cas. Le parasite a été mis en évidence 4 fois dans le sang et le liquide céphalorachidien et 3 fois dans le sang uniquement. Après analyse du LCR, 6 enfants ont été considérés en phase méningo-encéphalitique. Six malades ont été traités par melarsoprol et 1 par eflornithine. La tolérance et la réponse au traitement ont été bonnes dans 6 cas. Trois enfants ont présenté des séquelles à la sortie. Aucun n'a pu être revu.

Introduction

Fléau majeur de l'Afrique noire dans la première moitié du XX^e siècle, la trypanosomose humaine africaine (THA) était devenue, grâce aux campagnes d'éradication, une affection relativement rare à l'orée des années 60 (10). Depuis une quinzaine d'années, on assiste à la recrudescence de la maladie, avec une augmentation régulière du nombre de nouveaux cas (5, 10-12). Les enfants ne sont pas indemnes et le tribut payé est particulièrement lourd (2, 11, 14). Le Gabon compte aujourd'hui de nombreux foyers actifs (4), les plus importants et les mieux connus sont ceux de l'Estuaire (Libreville), de l'Ogooué-Maritime (Port-Gentil) et du Moyen-Ogooué (Lambaréné). Les deux premiers sont dans les abords immédiats des deux plus grandes agglomérations urbaines du pays (fig. 1), avec une population très mobile. Ce sont surtout des foyers de mangrove et de rivières. La contamination se fait lors des sorties (pêche, plantations, campements), par nécessité ou par tradition, dans les zones à risque, ce qui fait parler pour le Gabon de « foyers ruraux à manifestation urbaine » (4). En dépit de l'existence de ces foyers de THA, la situation paraît moins préoccupante que dans les pays voisins, à tel point que

cette affection est ignorée de la plupart des praticiens et personnels de santé s'occupant des enfants. Parmi les nombreux cas diagnostiqués, la grande majorité est en phase méningo-encéphalitique, le dépistage de la THA au Gabon pendant la période d'étude étant essentiellement passif suite à la raréfaction des campagnes de prospection. Le retard au diagnostic constitue un facteur de mauvais pronostic. Dans l'objectif d'une prise en charge précoce des malades, les signes cliniques et biologiques qui doivent attirer l'attention de tout médecin exerçant en zone d'endémie sommeilleuse sont rappelés à partir de 7 observations de THA faites chez des enfants.

Patients et méthode

Il s'agit de l'étude rétrospective de 9 dossiers d'enfants hospitalisés pour THA dans le Service de pédiatrie générale de l'Hôpital pédiatrique d'Owendo (HPO, Libreville, Gabon) sur une période de 6 ans, du 1er janvier 1989 au 31 décembre 1994. Deux dossiers ont été jugés inexploitable (THA associée à une leucose aiguë avec décès précoce dans le premier cas, sortie précoce de l'hôpital dans le deuxième cas). Sept cas ont été retenus : 5 garçons et deux filles âgés

Figure 1.

La trypanosomose humaine au Gabon. D'après Bureau P. & Chandenier J. (4)



de 4 à 17 ans. Trois malades ont été adressés par le Service trypanosomiase de l'hôpital des grandes endémies de Nkembo à Libreville (dépistage familial), 4 ont été diagnostiqués à l'HPO. Tous ont bénéficié d'une recherche de trypanosomes dans le sang par centrifugation en tube capillaire (CTC) et dans le liquide céphalorachidien (LCR) par l'examen du culot de centrifugation, ainsi que d'un diagnostic immunologique. Celui-ci a comporté un

Testryp® Card Agglutination Test for Trypanosomiasis (CATT) sur sang total et une détection d'anticorps sériques spécifiques, 5 fois par immunofluorescence indirecte (IFI) et 2 fois par hémagglutination (HIA). L'IFI a été effectuée sur 6 des 7 LCR. L'analyse de chaque dossier a porté sur les paramètres suivants : âge, sexe, origine de la contamination, motif d'admission et délai au diagnostic, signes cliniques, traitement et évolution.

Tableau I.

Caractéristiques cliniques et épidémiologiques des 7 cas de trypanosomose humaine africaine, période du 01/01/89 au 31/12/94 (Service de pédiatrie générale, Hôpital pédiatrique d'Owendo, Libreville, Gabon).

cas	sexe âge	origine de la contamination	motif d'admission	fièvre	adéno- pathies	signes cliniques			durée d'hospita- lisation
						hépato- splénomégalie	signes neurologiques	troubles psychiques	
n°1 M. T. Steeve	M 13 ans	Port-Gentil (Canton Océan)	asthénie anorexie amaigrissement	oui (38°)	oui (cervicales)	non	mouvements choréo- athétosiques tremblements incontinence urinaire	bradypsychie torpeur sommolence	66 jours
n°2 T. Judes	M 9 ans	Port-Gentil (Canton Océan)	dépistage familial (frère de n°1)	non	non	non	non	non	55 jours
n°3 E. Alain	M 17 ans	Libreville (Estuaire)	dépistage à l'hô- pital de Nkembo	non	non	non	non	troubles du comportement agitation	21 jours
n° 4 B. Laetitia	F 10 ans	inconnue	fièvre convulsions	oui (39°)	non	non	hémiparésie droite paralysie faciale droite	sommolence obnubilation	65 jours
n° 5 N. Fabrice	M 5 ans	Libreville (Estuaire)	asthénie anorexie	non	oui (cervicales)	SM type 1	mouvements anormaux réflexe chéiro- mentonnier	sommolence incohérence	56 jours
n° 6 A. Darline	F 4 ans	Libreville (Estuaire)	dépistage familial (soeur de n°5)	non	non	non	non	non	61 jours
n°7 M. Brice	M 16 ans	Port-Gentil	amaigrissement, anorexie, asthénie, sommolence	oui (39°)	oui (axillaires et inguinales)	non	ataxie réflexe chéiro- mentonnier	bradypsychie sommolence	69 jours

Tableau II.

Données biologiques des 7 cas de trypanosomose humaine africaine, période du 01/01/89 au 31/12/94
(Service de pédiatrie générale, Hôpital pédiatrique d'Owendo, Libreville, Gabon)

		cas n°1	cas n°2	cas n°3	cas n°4	cas n°5	cas n°6	cas n°7
NFS	globules blancs	7700	13200	7200	8600	15800	15300	10000
	éosinophiles (%)	16	-	1	2	3	16	4
	lymphocytes (%)	48	15	66	66	84	57	57
	hémoglobine (g/dl)	11,4	14,1	9,3	11,5	9,4	8,9	7,8
VS h1/h2		135/158	155/175	70/80	non faite	86/105	71/84	non faite
protidogramme	protides. totaux (g/l)	108	92	non fait	100	82	74	*non fait
	albumine (g/l)	34	53,5		32	36	39	30,80%
	globulines (g/l)	51	22,5		37	30,75	21	57,80%
LCR	cellules (/mm ³)	205	120	90	1	50	1	210
	glucose (mmol/l)	-	-	-	-	-	-	-
	albumine (g/l)	0,88	0,5	-	0,3	-	-	-
diagnostic immunologique	sang	CATT+	CATT+	CATT+	CATT+	CATT+	CATT+	CATT+
		IFI+	IFI+	IFI+	hémagglutination	IFI+	IFI+	hémagglutination
	LCR	IFI+	IFI+	non fait	+ 1/5632	IFI+	IFI+	+ 1/1408
recherche trypanosomes	sang	T+	T+	T+	T+	T+	T+	T+
	LCR	T-	T+	T+	T-	T-	T+	T+

*Résultats exprimés en % de la protidémie

NFS : numération formule sanguine

VS : vitesse de sédimentation h1 : 1ère heure - h2 : 2ème heure

LCR : liquide céphalorachidien

CATT : Testryp[®], Card Agglutination Test for Trypanosomiasis

IFI : immunofluorescence indirecte

T+ : recherche de trypanosomes positive

T- : recherche de trypanosomes négative

Résultats

Les principales données épidémiologiques, cliniques et biologiques concernant les 7 malades sont résumées sur les tableaux I, II et III. Deux patients avaient moins de 5 ans. Les lieux de contamination étaient situés dans l'Estuaire autour de Libreville (3 cas) et dans l'Ogooué-Maritime autour de Port-Gentil (3 cas). Pour 4 des 5 patients symptomatiques, le délai au diagnostic allait de 2 à 9 mois. La somnolence diurne (4 cas), les troubles neurologiques (4 cas) et psychiques (5 cas), l'asthénie, (3 cas), l'amaigrissement (3 cas) et la fièvre (3 cas) ont été les signes les plus fréquents. Des trypanosomes ont été mis en évidence (T+) dans le sang de tous les malades, et dans le LCR de 4 d'entre eux (cas n°2, 3, 6, 7). Après analyse de ce dernier, 6 enfants ont été considérés en phase méningo-encéphalitique (cytorachie > 5 éléments/mm³, associée ou non à une protéinorachie > 0,40 g/l, T+ ou IFI+ dans le LCR) et 1 en phase lymphatico-sanguine (cas n° 4). L'électroencéphalogramme (EEG) n'a été pratiqué chez aucun patient. Sur le plan thérapeutique, 6 enfants ont reçu du mélarsoprol (Arsobal[®]) selon le protocole de NEUJEAN (13) légèrement modifié (3 séries de 3 injections intraveineuses quotidiennes, à

raison de 3,6 mg/kg/j en association avec de la prednisone 1 mg/kg/j pendant les trois jours de chaque série ; un intervalle de 10 jours était observé entre chaque série), le septième (cas n°3) a été traité par éflornithine (DFMO) en perfusion continue dans du sérum salé à raison de 100 mg/kg toutes les six heures. Du fait de l'existence de troubles moteurs et malgré un LCR presque normal, l'Arsobal[®] a été préféré chez le patient n° 4 bien que classé en première phase. La tolérance au traitement a été mauvaise une seule fois (cas n° 7), au 4^e jour de traitement par l'Arsobal[®], par la survenue d'une agitation extrême et de convulsions ayant nécessité l'arrêt momentané de la thérapeutique. Chez le malade traité par DFMO, les troubles du comportement ont conduit à l'interruption du protocole au dixième jour de traitement, sans relais *per os* faute de comprimés. La durée moyenne d'hospitalisation était de 56 jours. L'évolution et le pronostic immédiats ont été favorables dans 4 cas, tous traités par l'Arsobal[®]. Dans les 3 autres cas, à la sortie, un enfant présentait encore des mouvements anormaux (cas n° 1), un autre des troubles du comportement (cas n° 3), enfin le troisième une hémiparésie droite (cas n°4). Aucun patient n'a répondu à la convocation pour contrôle et suivi post-thérapeutique.

Tableau III.

Circuit des 5 malades symptomatiques avant le diagnostic positif de trypanosomose humaine africaine (THA), période du 01/01/89 au 31/12/94 (Service de pédiatrie générale, Hôpital pédiatrique d'Owendo, Libreville, Gabon)

cas	date début maladie	date 1ère consultation	diagnostics posés	traitements	évolution des symptômes	diagnostic positif de THA	délai au diagnostic
1	février 1989	février 1989	paludisme fièvre typhoïde	quinine halofantrine tiamphénicol	altération état général apparition troubles neuropsychiques	mai-89	3 mois
3	inconnue	septembre 1990	psychose infantile neuropaludisme	méprobamate	apparition agitation extrême	nov-90	inconnu
4	mai 1991	juin 1991	encéphalite paludisme	quinine	troubles de la vigilance	juil-91	> 2 mois
5	décembre 1990	décembre 1990	paludisme	quinine halofantrine	apparition incohérence et somnolence	mar-91	> 3 mois
7	janvier 1994	janvier 1994	toxoplasmose sida	quinine spiramycine	altération état général sommolence	sep-94	9 mois

Discussion

Aspects épidémiologiques

Age - La fréquence relative de la trypanosomose chez l'enfant varie entre 9 et 23% selon les études (2, 7, 11, 14). Au Gabon, les derniers chiffres publiés font état de 214 nouveaux cas dépistés de 1985 à 1989, sans précision quant à l'âge des malades (5, 12). Toutefois les statistiques du Service trypanosomiase mentionnent 275 cas dépistés de 1990 à 1995 dont 11 enfants (4%) âgés de moins de 10 ans. En six ans, nous n'avons observé que 7 cas de THA dont 5 enfants de moins de 15 ans. Dans 3 cas, il s'agissait d'un dépistage actif dans des familles où un trypanosomé était connu, les déplacements dans les foyers de transmission étant souvent effectués en même temps par plusieurs membres d'une même famille. Bien que signalée (8, 10, 11, 14), la trypanosomose congénitale n'a jamais été observée dans notre structure hospitalière. Il est probable, comme le soulignent certains auteurs (11, 14) que la THA passe inaperçue, les enfants mourant sur le lieu d'habitation ou, sans diagnostic, avant l'arrivée à l'hôpital.

Lieu de contamination - Parmi les 6 enfants dont le lieu de contamination est connu, 3 étaient originaires de Libreville et 3 autres ont séjourné dans la région de Port-Gentil. L'apparition de la THA dans les villes, affection autrefois exclusivement rurale est aujourd'hui une des caractéristiques de cette maladie (5, 10). Au cours de ces dernières années, le développement des voies de communication et les difficultés économiques ont conduit de nombreux citadins vers des activités telles que la pêche, la chasse et les travaux agricoles, dans les environs de ces deux grandes agglomérations, où persistent des foyers de THA. Les enfants y accompagnent souvent leurs parents (2, 11). Ainsi il existe de nombreux cas urbains et familiaux mais aucune statistique à ce sujet n'est disponible.

Délai au diagnostic - Un autre aspect épidémiologique remarquable est le nombre de malades (4 cas) vus tardivement (après 2 à 9 mois d'évolution). A Kinshasa, sur 19 malades, aucun diagnostic n'a été posé avant 3 mois d'évolution et 33 % des cas ont été diagnostiqués plus d'un an après le début des symptômes (11). Les raisons de ce retard sont multiples: manque de vigilance des parents qui ne s'inquiètent pas assez rapidement des symptômes présentés par l'enfant, méconnaissance de la THA par les personnels de santé qui évoquent d'abord des pathologies plus fréquentes, telles que paludisme, fièvre typhoïde, poliomyélite, tuberculose ou sida. Ainsi, 4 patients ont été traités pendant plusieurs semaines pour paludisme (tableau III). En zone d'endémie, toute fièvre prolongée doit faire rechercher la notion de séjour dans une région à risque de THA et conduire au dépistage précoce.

Aspects cliniques

Dans une zone où les possibilités de contamination bactérienne, virale ou parasitaire sont multiples et permanentes, la fièvre (3 cas), l'amaigrissement (3 cas), les adénopathies (3 cas), isolés ou associés, ne font pas rechercher, à priori, une trypanosomose. En revanche, l'association à l'un de ces signes de troubles de la veille ou du sommeil (4 cas), d'une asthénie (3 cas), de troubles moteurs (4 cas) ou psychiques (5 cas), doit, en zone d'endémie, faire penser à la THA. Pour TRIOLO et coll. (14), l'hypersomnie et l'asthénie phy-

sique très marquée sont deux signes très évocateurs de THA chez l'enfant. D'autres auteurs (6, 7) signalent l'importance et la plus grande fréquence des troubles psychiques, signes précoces mais qui, en Afrique, n'attirent que tardivement l'attention. Ces troubles ont été observés chez tous nos patients symptomatiques. Un autre aspect caractéristique de la THA pédiatrique est l'intrication des signes cliniques des deux phases de la maladie, du fait du passage rapide de la première phase à la seconde (cas n° 1 et 7) (11, 14). Parfois le mode de révélation peut être trompeur : uvéo-méningite (3), tableau infectieux d'apparition brutale ou coma fébrile d'installation rapide (7). Céphalées, prurit, hépatosplénomégalie, pourtant classiques (2, 10, 11, 14, 15), n'ont pas été notés dans nos observations.

Données biologiques

Le diagnostic de la trypanosomose requiert toujours la mise en évidence du parasite dans le sang, dans le suc ganglionnaire ou dans le LCR, parfois dans la moelle osseuse ou la pulpe splénique (7, 10). Tous nos patients avaient des trypanosomes dans le sang et 4 fois dans le LCR.

L'analyse du LCR nous a permis de classer 6 enfants en phase méningo-encéphalitique, en dépit du fait que l'un d'entre eux était totalement asymptomatique (cas n°2) et dépisté à la suite d'une enquête familiale après découverte de la maladie chez son frère (cas n° 1). Certains auteurs pensent que l'affection est d'emblée générale, la localisation nerveuse pouvant demeurer longtemps latente (11) comme semble le montrer l'observation du cas n° 6. La seule présence du parasite dans le LCR, sans les autres anomalies ne signe pas obligatoirement une atteinte du système nerveux central (15). Certaines perturbations biologiques constituent des arguments de présomption (10) : anémie, hyperleucocytose, augmentation de la vitesse de sédimentation (VS), hypergammaglobulinémie constante. Il en est de même des examens immunologiques : le Testryp® CATT et les tests sérologiques spécifiques, le premier pour les enquêtes épidémiologiques, les seconds pour la confirmation diagnostique (10, 15).

A Libreville, ces examens spécialisés sont réalisés gratuitement par le Service trypanosomiase. En revanche, le dosage des IgM dans le sang et le LCR, argument diagnostique important (IgM>10% de la protéinorachie) (3, 7, 10), n'était pas techniquement réalisable.

Aspects thérapeutiques

Six patients ont reçu de l'Arsobal® selon le protocole de NEUJEAN (13) légèrement modifié. La réponse thérapeutique et la tolérance ont été satisfaisantes, à l'exception d'un seul patient (n° 7) dont le traitement a dû être arrêté momentanément. L'encéphalopathie arsenicale, redoutable complication qui hante l'esprit des pédiatres (3, 6) et qui survient classiquement dans 2 à 5% des cas (10) ne nous paraît pas devoir constituer un frein au traitement dont les résultats sont généralement excellents. Il semble que cet accident ne soit pas lié à la toxicité directe de l'Arsobal® mais il serait plutôt d'origine immuno-allergique, sa fréquence pouvant être réduite en associant les corticoïdes (9, 16). Le DFMO en première intention a été administré dans le cadre d'un essai clinique réalisé par le Service trypanosomiase. Il constitue une alternative intéressante au traitement de la THA, quel que soit le stade, en raison de son efficacité et de sa relative bonne tolérance même chez l'enfant (1, 3, 9, 16). Compte tenu de son coût élevé et de son manque de maniabilité, cette molécule ne peut pas être largement utilisée (1, 9, 16).

Aspects évolutifs

Aucun décès n'a été enregistré alors que la létalité était de 15,7% à Kinshasa (11), et 2,5% à Fontem (14). A Dakar (7), 4 des 14 enfants sont décédés, ils étaient tous comateux à l'admission. Trois enfants avaient des séquelles à la sortie : mouvements anormaux (cas n° 1), troubles du comportement (cas n° 3), hémiparésie droite (cas n° 4). Aucun malade n'ayant été revu après la sortie de l'hôpital, il est difficile d'éliminer totalement la possibilité de survenue, à long terme, de séquelles sensorielles, sensitivomotrices, intellectuelles et mentales, caractéristiques de la trypanosomose de l'enfant (7, 11, 14). Dans la série de CRAMET (6), près de la moitié des enfants présentait des séquelles, 12% restaient gravement handicapés du fait de l'association de plusieurs troubles et 58% étaient indemnes. La collaboration entre le Service trypanosomiose et les différentes formations sanitaires devrait permettre une meilleure prise en charge et un meilleur suivi après l'hospitalisation.

Conclusion

La trypanosomose demeure une menace permanente en zone d'endémie. Les pédiatres et autres personnels de santé s'occupant des enfants doivent savoir y penser devant tout tableau clinique associant des signes infectieux au long cours et des troubles neurologiques ou neuropsychiques inexpliqués. Dans la plupart des pays où sévit la THA, le diagnostic biologique et la thérapeutique sont pris en charge par des structures gouvernementales ou par des organismes internationaux. Au Gabon, le dépistage de la THA est essentiellement passif aujourd'hui en raison des difficultés économiques, ce qui explique le grand nombre de malades vus en deuxième période. Le pronostic de cette redoutable affection peut être nettement amélioré grâce à un dépistage et un traitement précoces.

Références bibliographiques

1. BENHAMOU P H, CHANDENIER J, SCHECHTER P J, EPELBAUM S, TELL G P *et al.* - Trypanosomiase de l'enfant traitée par éflornithine. Un cas. *La Presse Médicale*, 1989, **18**, 24, 1199-1202.
2. BOA Y F, TRAORE M A, DOUA F, KOUASSI-TRAORE M T, KOUASSI B E & GIORDANO C - Les différents tableaux cliniques actuels de la trypanosomiase humaine africaine à *T.b. gambiense*. Analyse de 300 dossiers du foyer de Daloa, Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1988, **81**, 427-444.
3. BUISSONNIERE R F, DE BOISSIEU D, TELL G, BURSZTYN J, BELLIOT P & PONSOT G - Uvéo-méningite révélatrice d'une trypanosomiase «Ouest-Africaine» chez une enfant de 12 ans. *Arch Fr Pédiatr*, 1989, **46**, 517-519.
4. BUREAU P & CHANDENIER J - Historique et évolution de la maladie du sommeil au Gabon. *Bull. Liens doc OCEAC*, 1996, **29**, 56 - 64.
5. CATTAND P - Trypanosomiase humaine africaine. Situation épidémiologique actuelle, une recrudescence alarmante de la maladie. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1994, **87**, 307-310.
6. CRAMET R - La maladie du sommeil chez l'enfant et ses séquelles à distance. A propos de 110 observations personnelles à l'Hôpital de Fontem (Cameroun). *Méd Trop*, 1982, **42**, 27-31.
7. DEBROISE A, DEBROISE - BALLEREAU C & STAGE P - La trypanosomiase africaine du jeune enfant. *Arch Fr Pédiatr*, 1968, **25**, 703-720.
8. DE RAADT P - Trypanosomoses et leishmanioses congénitales. *Arch Fr Pédiatr*, 1985, **42**, 925-927.
9. DOUA F & BOA YAPO F - Actualités thérapeutiques de la trypanosomiase. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1994, **87**, 337-340.
10. GENTILINI M & CAUMES E - *Médecine tropicale*. 5e édition, Paris, Flammarion Médecine - Sciences, 1993 ; p 123-139.
11. KAZUMBA M, KAZADI K & MULUMBA M P - Caractéristiques de la trypanosomiase de l'enfant. A propos de 19 observations effectuées au CNPP, Cliniques Universitaires de Kinshasa, Zaire. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1993, **73**, 253-259.
12. LEMARDELEY P, CATTAND P, LOUIS F J & CHAMBON R - Situation de la trypanosomiase humaine africaine en Afrique Centrale en 1994. Interprétation pragmatique des données. *Bull. Liens. Doc. - OCEAC*, 1995, **28**, 153-157.
13. NEUJEAN G - Chimiothérapie et chimioprophylaxie de la maladie du sommeil. *Rev. Méd. Liège*, 1959, **14**, 5-13.
14. TRIOLO N, TROVA P, FUSCO C & LEBRAS J - Bilan de 17 années d'étude de la trypanosomiase humaine africaine à *T. gambiense* chez les enfants de 0 à 6 ans. A propos de 227 cas. *Méd. Trop.*, 1985, **45**, 251-257.
15. VAN MEIRVENNE N - Diagnosis of human trypanosomiasis. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1992, **72** (suppl. 1), 53-56.
16. VAN NIEUWENHOVE S - Advances in sleeping sickness therapy. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1992, **72** (suppl. 1), 39-51.