



Typologie des patients atteints de la trypanosomose humaine africaine à partir de leur tableau clinique et paraclinique

Kobenan Fiéni Jean-Baptiste ADOU*, Pékani Antoine CAMARA et Koffi Mathias YAO

Laboratoire de Neurosciences, UFR Biosciences, Université de Cocody, 22 B.P 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire.

*Auteur correspondant, E-mail : adoukfj1@yahoo.fr, Tél. : (225) 06 30 39 23/ 02 71 28 33

RESUME

L'étude a pour but d'établir des catégories nosologiques chez des patients atteints de trypanosomose à partir des caractéristiques cliniques et paracliniques suivantes : anomalies EEG (électroencéphalogramme), état émotionnel, déficits de l'attention et pathologies associées. Pour cela nous avons utilisé la classification ascendante hiérarchique (CAH) et l'analyse factorielle des correspondances (AFC) qui nous ont permis de mettre en évidence trois groupes de patients: des malades présentant des rythmes alpha et/ou thêta dysrythmiques, des réponses électrodermales (RED) peu fréquentes et peu amples associés à un état d'hypotonie ou d'hypertonie avec des réflexes archaïques ; des patients ayant un EEG très altéré caractérisé par des bouffées de thêta ou d'alpha lent sur un fond d'ondes delta, des RED peu fréquentes et amples, des déficits de l'intensité et de la sélectivité attentionnelles avec un état d'apathie, d'hébétéude, de confusion et de désorientation spatio-temporelle; des malades montrant une hyperactivité avec logorrhée et/ou des crises épileptiques, associées à des troubles d'attention avec hyperactivité, des RED très fréquentes et peu amples, des rythmes rapides, polypointes et/ou paroxystiques.

© 2011 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : Trypanosomose, typologie des patients, anomalies EEG, état émotionnel, déficits de l'attention et pathologies associées.

INTRODUCTION

La trypanosomose humaine africaine (THA), encore appelée maladie du sommeil, classée parmi les maladies négligées selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2006, 2010), est en pleine recrudescence dans les pays au sud du Sahara. Cette maladie menace plus de 60 millions de personnes dans 36 pays d'Afrique au Sud du Sahara et 100 personnes en meurent par jour (OMS, 2004).

La trypanosomose humaine africaine ne sévit que dans les pays d'Afrique

subsaharienne. Elle constitue un grave problème de santé publique en raison de son potentiel endémique et de son taux de létalité qui est de 100% en l'absence de traitement.

En Côte d'Ivoire, les populations rurales, qui vivent dans les zones de transmission et qui dépendent de l'agriculture, de la pêche, de l'élevage ou de la chasse, sont les plus exposées à cette endémie. Outre, le nouveau foyer émergent de Bonon (centre ouest de la Côte-d'Ivoire), où de nombreux cas ont été découverts (Djè et al., 2002 ;

Courtin et al., 2005), les régions les plus touchées demeurent celles du Haut Sassandra (Daloa, Vavoua), de la Marahoué (Bouaflé, Sinfra) d'où sont issus 91,15% des cas dépistés entre 1987 et 1997 (Adou, 1999).

La trypanosomose humaine africaine présente un tableau clinique différent selon le stade de la maladie (Giordano, 1973 ; Hamon et al., 1995).

Cette étude a pour but de rechercher si, dans cette parasitose infectante du système nerveux central, une corrélation peut être observée entre les anomalies électroencéphalographiques et d'éventuelles perturbations des processus attentionnels, émotionnels et des signes cliniques. Pour cela, nous avons eu recours à la classification ascendante hiérarchique (CAH) et à la méthode d'analyse factorielle des correspondances. L'intérêt de cette approche est d'établir une typologie des patients afin d'adapter les traitements chimiothérapeutiques et d'assurer leur prise en charge psychologique.

MATERIEL ET METHODES

Matériel

Population d'étude

L'étude a porté sur 96 patients (47 femmes et 49 hommes) dont l'âge varie entre 22 et 50 ans (âge moyen = 34 ans \pm 2). Tous ont donné leur consentement pour la réalisation de l'étude selon les recommandations d'Helsinki (2000).

Matériel technique

Nous avons utilisé un ordinateur et un logiciel d'acquisition et de traitement de données (Statistica 6.0).

Méthode de mise en évidence des relations entre les différentes variables étudiées

Principe

Les méthodes d'analyse multidimensionnelle permettent, sur la base des liaisons entre différents critères cliniques et paracliniques, d'établir une typologie fiable des patients. Ces critères cliniques et paracliniques constituent des données multidimensionnelles qui se projettent sous forme de nuages de points (Rouanet et

Leroux, 1993) sur deux axes dont l'un est principal (axe 1, horizontal) et l'autre secondaire (axe 2, vertical). Le principe de cette méthode est d'analyser la hiérarchisation des liaisons qui s'opèrent à partir des regroupements des informations (Hochberg et Krantz, 1986). La statistique multidimensionnelle permet ainsi de calculer les distances entre les différents points représentés.

Le rapprochement entre deux variables (ou individus) est considéré comme le signe d'un lien étroit tandis que l'éloignement entre celles-ci indique l'absence de lien entre ces variables. L'AFC est recommandée lorsque les informations sont nominales (ou qualitatives), par exemple les anomalies EEG, l'état émotionnel.

L'AFC utilise la métrique du khi-deux. Elle se réalise à partir d'un tableau de contingence. Ce dernier constitue les profils des lignes, ce qui permet de représenter dans le même espace, à la fois, deux nuages de points associés aux lignes et aux colonnes du tableau de données (Benzecri, 1980).

Pour être plus complète, l'AFC doit être associée à une classification ascendante hiérarchique (CAH) qui permet d'apporter des représentations complémentaires plus fiables. Le dendrogramme qui découle de cette CAH organise les variables en fonction de leur liaison et de leur fréquence d'apparition (Bouroche et Saporta, 1981).

Méthodes

Nous avons constitué une banque d'informations à partir des données cliniques et paracliniques pour déterminer les éventuelles relations entre les différentes caractéristiques des patients. Il s'agit :

- des anomalies EEG (de la veille) : rythmes alpha et/ou thêta dysrythmiques (EEG1), rythmes rapides, polypointes ou paroxystiques (EEG2), rythme delta avec parfois des bouffées de thêta ou d'alpha lent (EEG3) ;
- de l'état émotionnel évalué à partir de la réponse électrodermale : des RED peu fréquentes et peu amples (EMO1), des RED de forte fréquence et d'amplitude faible

(EMO2), des RED de faible fréquence et d'amplitude élevée (EMO3) ;

- des troubles de l'attention : déficit d'attention avec une hyperactivité (DAH), déficit de l'intensité attentionnelle (DIA), déficit de la sélectivité attentionnelle (DSA) ;

- du tableau clinique : hypotonie ou hypertonie avec des réflexes archaïques (TACL1), apathie, hébétude, confusion et/ou désorientation spatio-temporelle (TACL2), hyperactivité, logorrhée et/ou crises épileptiques (TACL3), syndrome méningé (TACL4), signes biologiques (TACL5).

Toutes ces informations recueillies sur chacun des patients sont codées numériquement et traitées statistiquement sur un ordinateur avec un logiciel, Statistica 6.0. Le traitement statistique de ces données utilise des formes disjonctives pour établir un tableau de contingence qui réunit la totalité de l'information. La présentation des liaisons sous forme de cartes factorielles a permis d'évaluer les rapports de proximité et d'éloignement entre les variables.

Le test de liaison significative entre les variables étant réalisé par le khi-deux, la détermination du nombre de dimensions à retenir tient compte de la proportion d'inerties.

RESULTATS

Dendrogramme

Le dendrogramme, (Figure 1), résultant de la classification ascendante hiérarchique (CAH) montre une liaison entre toutes les variables étudiées ; aucune d'entre elles n'est donc indépendante. Dans cette CAH, le syndrome méningé (TACL4) et les signes biologiques (TACL5) sont les variables ayant la plus grande distance d'agrégation.

Les troubles attentionnels et l'état émotionnel semblent liés aux différents tableaux cliniques présentés par les patients. L'état émotionnel 1 (EMO 1 : RED peu fréquentes et peu amples), semble plus proche du tableau clinique 1 (TACL1 : hypotonie, hypertonie et/ou réflexes archaïques). Les troubles d'attention paraissent être liés aux tableaux cliniques 2 (TACL2 : apathie,

hébétude, confusion et/ou désorientation spatio-temporelle) et 3 (TACL3 : hyperactivité, logorrhée et/ou crises épileptiques).

Carte factorielle

Le tableau ci-après montre les valeurs d'inerties de toutes les dimensions réalisables dans cette étude statistique. Dans ce tableau, nous constatons que le pourcentage cumulé donne une valeur de 99,87 à la troisième dimension, ce qui constitue pratiquement la totalité de l'information contenue dans le tableau de contingence. Ainsi, le nombre de dimensions retenues est de trois.

La carte factorielle principale (axe 1 : horizontal ou premier axe factoriel et axe 2 : vertical ou deuxième axe factoriel) représente 92,76% de l'information contenue dans le tableau de contingence. Elle permet de distinguer deux variables extrêmes à savoir le syndrome méningé et les signes biologiques.

Les autres variables qui forment des nuages de points répartis dans les espaces délimités par les axes permettent de distinguer trois groupes (Figure 2) :

- le premier groupe comprend les rythmes alpha et/ou thêta dysrythmiques (EEG1), des RED peu fréquentes et peu amples (EMO1), associés à un état d'hypotonie ou d'hypertonie et/ou des réflexes archaïques (TACL1) ;

- le deuxième groupe de variables ayant une relation de proximité concerne les rythmes rapides, polypointes et/ou rythmes paroxystiques (EEG2), des RED très fréquentes et très peu amples (EMO2), des déficits attentionnels et hyperactivité, associés aux crises épileptiques, un état d'hyperactivité avec parfois une fréquente logorrhée (TACL3) ;

- le troisième groupe correspond aux ondes delta (EEG3), des RED très peu fréquentes et très amples (EMO3), des déficits de l'intensité (DIA) et de la sélectivité (DSA) attentionnelles avec un état d'apathie, d'hébétude de confusion et/ou de désorientation spatio-temporelle (TACL2).

Tableau : Valeurs d'inerties de toutes les dimensions réalisables dans cette étude statistique.

Nombre de dimensions	Valeurs propres	Pourcentages d'inerties	Pourcentages cumulés
1	0,2656	26,56	26,56
2	0,6620	66,20	92,76
3	0,0711	7,11	99,87
4	0,0008	0,08	99,95
5	0,0005	0,05	100,00

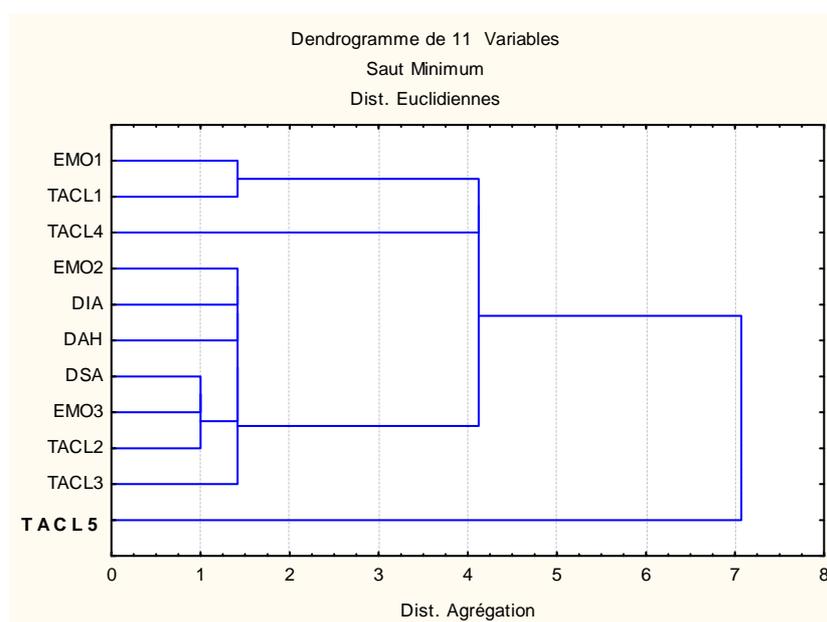


Figure 1 : dendrogramme présentant les différentes liaisons entre les différentes caractéristiques observées chez les patients.

Nous remarquons qu'il y a une liaison entre toutes les caractéristiques étudiées. Les variables "signes biologiques" (TACL5) et "syndrome méningé" (TACL4) présentent la plus grande distance d'agrégation.

EEG1 : rythmes alpha et/ou thêta dysrythmiques ; EEG2 : rythmes rapides, polypointes et/ou rythmes paroxystiques ; EEG3 : Rythme delta ; EMO1 : RED peu fréquentes et peu amples ; EMO2 : RED de forte fréquence et de faible amplitude ; EMO3 : RED de faible fréquence et d'amplitude élevée ; DAH : déficit attentionnel plus hyperactivité ; DIA : déficit de l'intensité attentionnelle ; DSA : déficit de la sélectivité attentionnelle ; TACL1 : hypotonie, hypertonie et/ou réflexes archaïques ; TACL2 : apathie, hébété, confusion et/ou désorientation spatio-temporelle ; TACL3 : hyperactivité, logorrhée et/ou crises épileptiques ; TACL4 : syndrome méningé ; TACL5 : Signes biologiques (cytorachie, protéinorachie).

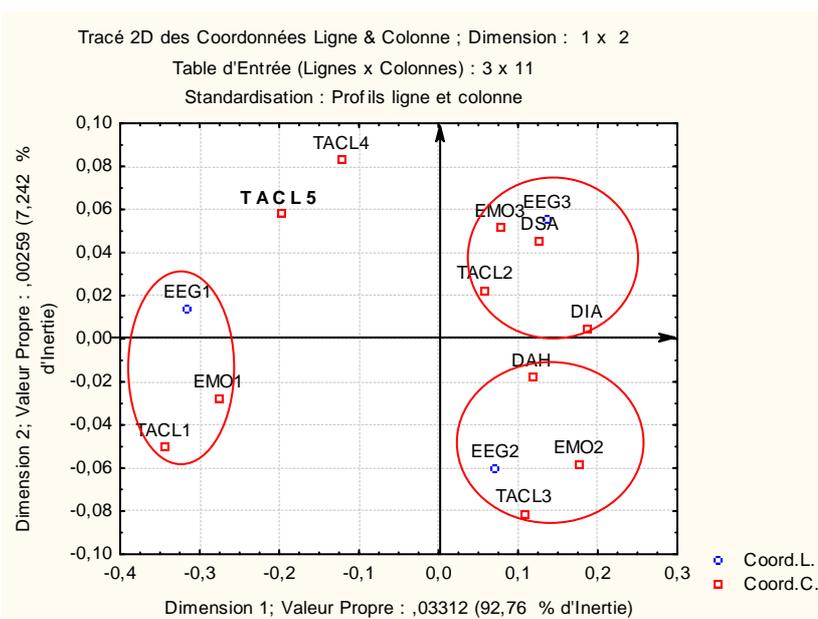


Figure 2 : Diagramme d'analyse factorielle des correspondances représentant les variables sur l'axe horizontal (axe 1) et sur l'axe vertical (axe 2).

Sur cette carte factorielle principale, on peut noter deux variables extrêmes : le syndrome méningé (TACL4) et les signes biologiques (TACL5). Les autres variables forment des nuages de points de part et d'autre de l'axe horizontal et de l'axe vertical.

EEG1 : rythmes alpha et/ou thêta dysrythmiques ; EEG2 : rythmes rapides, polypointes et/ou rythmes paroxystiques ; EEG3 : Rythme delta ; EMO1 : RED peu fréquentes et peu amples ; EMO2 : RED de forte fréquence et de faible amplitude ; EMO3 : RED de faible fréquence et de grande amplitude ; DAH : déficit attentionnel plus hyperactivité ; DIA : déficit de l'intensité attentionnelle ; DSA : déficit de la sélectivité attentionnelle ; TACL1 : hypotonie, hypertonie et/ou réflexes archaïques ; TACL2 : apathie, hébétude, confusion et/ou désorientation spatio-temporelle ; TACL3 : hyperactivité, logorrhée et/ou crises épileptiques ; TACL4 : syndrome méningé ; TACL5 : Signes biologiques (cytorachie, protéinorachie).

DISCUSSION

L'AFC réalisée à partir des données cliniques et paracliniques a permis de distinguer trois catégories de patients. Toutefois, nous notons que les variables "syndrome méningé" et "signes biologiques" occupent une position extrême, ce qui indique qu'elles ne sont pas spécifiques à un groupe donné.

Les sujets du groupe 1 présentent des rythmes alpha et/ou thêta dysrythmiques, des RED peu fréquentes et peu amples associées à un état d'hypotonie ou d'hypertonie avec des réflexes archaïques. Les anomalies EEG observées chez les patients de ce groupe ressemblent à celles rapportées par Camara (1991) et Adou (1999), chez certains malades atteints de trypanosomose présentant des troubles cliniques peu prononcés et au cours

d'une phase d'endormissement normale (Hamon, 1994). La dysrythmie des ondes alpha et particulièrement des ondes thêta, pourrait marquer le passage de la barrière hémato-encéphalique par les trypanosomes. Ces signes paraissent montrer que les patients de ce groupe sont au début de la phase méningo-encéphalitique de la trypanosomose (Hamon et al., 1995).

Les sujets du deuxième groupe ont des troubles d'attention avec hyperactivité, de fréquentes RED peu amples, des rythmes rapides, polypointes et/ou rythmes paroxystiques. Le tableau clinique indique une hyperactivité avec logorrhée et/ou des crises épileptiques. La relation entre ces différentes variables, témoignerait d'une souffrance cérébrale aiguë (Dumas et Girard, 1978 ; Adou et al., 2003). Les anomalies électro-

encéphalographiques relevées dans ce groupe paraissent alors indiquer une irritation du système nerveux central, provoquant ainsi un "embrasement cérébral". Ce qui expliquerait de fréquentes RED, des troubles attentionnels avec hyperactivités chez les patients de ce groupe.

Le troisième groupe des patients présente un EEG très altéré caractérisé par des bouffées de thêta ou d'alpha lent sur un fond d'ondes delta, des RED peu fréquentes et relativement amples, des déficits de l'intensité et de la sélectivité attentionnelles. Leur tableau clinique est caractérisé par l'apathie, l'hébétéude, la confusion et/ou la désorientation spatio-temporelle. Ces signes cliniques très prononcés et les tracés EEG très perturbés laissent supposer que les patients de ce groupe sont à un stade avancé de la maladie du sommeil. En effet, la phase méningo-encéphalitique de la trypanosomose humaine africaine (THA), se caractérise à ses débuts, par une atteinte réversible des régions mésodiencephaliques du cerveau qui régulent la vigilance, le tonus et les mouvements (Gallais et al., 1951, 1953 ; Giordano, 1973 ; Antoine, 1977 ; Dumas et Girard, 1978). L'intrication des ondes lentes et des rythmes alpha ou thêta suggère qu'il pourrait y avoir "télescopage" entre les phases de veille et de sommeil chez ces malades (Adou, 1999). Cela a pour conséquence la désorganisation des états de vigilance qui influe sur les processus attentionnels et l'état émotionnel, d'où les troubles attentionnels observés chez les malades de ce groupe.

Les processus attentionnels et l'état émotionnel étant liés au niveau de la vigilance, toute perturbation de cette dernière entraîne des conséquences sur l'attention et l'émotion ; par exemple, le processus attentionnel est perturbé parce que le niveau de vigilance n'est pas optimal (hypovigilance, hyperexcitation).

Les RED sont bien des indices de l'activation réticulaire mais on ne peut affirmer qu'un sujet qui montre peu de RED (cas des sujets des groupes 1 et 3 décrits ci-dessus) à un moment donné est dans un état de veille diffuse. Il peut, au contraire, être dans

un état d'attention soutenue comme en témoigne la présence de rythmes rapides sur les tracés EEG des patients du 2^{ème} groupe. Cette apparente contradiction serait liée à l'existence de circuits réciproques entre la formation réticulée et le cortex (Caston, 1993). Celui-ci étant susceptible d'inhiber celle-là, empêchant un embrasement général du système nerveux central au profit d'une activation restreinte aux structures qui sont nécessaires à la réalisation de la tâche en cours.

Les résultats de cette étude électro-clinique, en partie en accord avec des travaux antérieurs (Hamon et coll., 1995), semblent montrer un parallélisme assez étroit entre la sévérité du tableau clinique et l'importance des anomalies EEG de veille. La phase méningo-encéphalitique de la THA est un stade qui regroupe des malades présentant des niveaux d'atteinte différents.

Conclusion

Au total, l'analyse factorielle des correspondances (AFC) et la classification ascendante hiérarchique (CAH) nous ont permis de mettre en évidence trois groupes de patients, à partir de leurs caractéristiques cliniques et paracliniques. L'utilisation de ces outils statistiques pourrait aider à mieux cerner la typologie des patients pour un diagnostic précis et un traitement efficace.

REFERENCES

- Adou KFJB. 1999. Contribution à l'étude de la trypanosomiase humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil, en Côte d'Ivoire (Approches électrophysiologique, comportementale et électro-clinique). Thèse de Doctorat de 3^{ème} cycle en psychophysologie, Université Cocody Abidjan, 98 p.
- Adou KFJB, Camara PA, Yao KM. 2003. Approche électroencéphalographique des effets à long terme du mélarsoprol et de l'alpha-difluorométhylornithine (DFMO) chez des patients en phase d'état de la maladie du sommeil. *Afrique Biomédicale*, **8**: 27-36.

- Antoine P. 1977. Etude neurologique et psychologique de malades trypanosomés et leur évolution. *Annale de la Société Belge de Médecine Tropicale*, **57**: 227-247.
- Benzecri JP. 1980. *Pratique de l'Analyse de Données: Analyses des Correspondances*. Exposé élémentaire. Dunod : Paris.
- Bouroche JM, Saporta G. 1981. L'analyse des données. In *Biometrics*, Dagnelie P (ed). International Biometric Society: Colorado Springs; 864-865.
- Camara AP. 1991. Etude des critères électroencéphalographiques spontanés et induits, appliquée à l'analyse des perturbations de la vigilance et du traitement de l'information sensori-motrice chez l'homme. Thèse de Doctorat de 3^è cycle en Psychophysiology, Université Abidjan, 132 p.
- Caston J. 1993. *Psychophysiology* (Tome II). Ellipses : Paris.
- Courtin F, Dupont S, Zézé DG, Jamonneau V, Sané B, Coulibaly B, Cuny G, Solano P. 2005. Trypanosomose Humaine Africaine : Transmission urbaine dans le foyer de Bonon (Côte-d'Ivoire). *Tropical Medicine and International Health*, **10**: 328-340.
- Djè NN, Miezán TW, N'Guessan P, Brika P, Doua F, Boa F. 2002. Distribution géographique des trypanosomés pris en charge en Côte d'Ivoire de 1993 à 2000. *Bulletin de la Société de Pathologies Exotiques*, **95**: 359-361.
- Dumas M, Girard PL. 1978. Human african trypanosomiasis. In *Handbook of Clinical Neurology*, Winken PJ, Brubyn GW (eds). North Holland Publishing Company: Amsterdam; 67-83.
- Gallais P, Gastaut H, Cardaire G, Planques L, Pruvost A, Miletto G. 1951. Etude électroencéphalographique de la trypanosomiase humaine. *Revue de Neurologie*, **85**: 95-104.
- Gallais P, Cros R, Pruvost A, Planques L, Cardaire G, Miletto G, Levy-Cavaleri G, Bert J, Fons R. 1953. Etude clinique, biologique, électroencéphalographique, parasitologique de la trypanosomiase d'inoculation. *Médecine Tropicale*, **13**: 807-843.
- Giordano C. 1973. Les signes neurologiques et électrophysiologiques de la trypanosomiase humaine africaine. *Médecine d'Afrique Noire*, **20**: 317-324.
- Hamon JF. 1994. Contribution des critères électroencéphalographiques spontanés et liés à l'événement à une approche psychocognitive des mécanismes de la préparation perceptivomotrice chez l'Homme. Document de synthèse de l'habilitation à diriger des recherches. Université de Nice, 141p.
- Hamon JF, Juan De Mendoza JL, Camara PA. 1995. Trypanosomiase : détermination de groupes de patients à partir de données cliniques et électroencéphalographiques. *Neurophysiologie Clinique*, **25**: 196-202.
- Helsinki. 2000. Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale. *La Revue Prescrire*, **21**(219): 542-543.
- Hochberg J, Krantz DH. 1986. Perceptual properties of statistical graphs. Proceedings of the section on statistical graphics. *American Statistical Association*, **8**: 29-35.
- OMS. 2004. Rapport de la lutte contre la trypanosomiase humaine africaine à la 57^{ème} assemblée mondiale de la Santé, 8 avril, 4p.
- OMS. 2006. Recommandations sur la Trypanosomiase africaine (maladie du sommeil) à la 59^{ème} assemblée mondiale, 15 juillet, 6p.
- OMS. 2010. La trypanosomiase africaine (maladie du sommeil). Aide-mémoire, **259** : 1-5.
- Rouanet H, Leroux B. 1993. *Analyse des Données Multidimensionnelles. Statistiques en Sciences Humaines*. DUNOD : Paris.