Thèses

La Rédaction publie dans chaque numéro les résumés de thèses de doctorat en médecine soutenues par des étudiants de nationalité française et consacrées à des sujets de médecine tropicale. Ces thèses ainsi présélectionnées seront présentées au Jury du Prix de Thèse du Pharo attribué chaque année.

Tolérance du Fansidar® dans la traitement postnatal de la toxoplasmose congénitale A propos de 72 cas et revue de la littérature

L. RAYNAUD, *Université de Lyon, 1999, n° 205*

Le traitement de la toxoplasmose congénitale chez le nouveau-né et chez l'enfant n'est pas codifié. Sa tolérance et son efficacité n'ont pas été, jusqu'à présent, évaluées. A Lyon, le Fansidar® en association avec la Lederfoline® est utilisé à la dose de 50 mg/Kg de sulfadoxine et 1,58 mg/Kg de pyriméthamine tous les 10 jours, en commençant dès que l'enfant a atteint un poids de 5 Kg et pour une période moyenne de 14 mois. De façon paradoxale, dans d'autres indications comme le paludisme, le Fansidar® s'est vu attribuer un nombre important d'effets indésirables, parfois gravissimes, qui ont incité les médecins à abandonner ce médicament. L'auteur a étudié 72 enfants atteints de toxoplasmose congénitale et suivis dans le service de parasitologie de l'Hôpital de la Croix-Rousse pendant une durée moyenne de 14 mois. Il a observé aucun événements grave. Chez 4 malades (5,6 p. 100) des effets indésirables mineurs à type d'éruption urticarienne, de troubles du comportement et de régurgitations sont apparus, imposant dans deux cas l'arrêt du traitement. Au plan biologique, les anomalies les plus fréquentes ont été la survenu de neutropénies (5 cas = 6,9 p. 100) et d'hyperéosinophilies (4 cas 5,6 p. 100), imposant l'arrêt du traitement dans deux cas. La tolérence globale du Fansidar® en association avec la Lederfoline® semble correcte, mais le faible échantillonnage ne permet pas de conclure de façon formelle.

La chimioprophylaxie antipalustre dans les Armées Intérêt de la tafénoquine

J-F. LOUIS, *Université de Bordeaux II, 1999, n° 23*

La prévention du paludisme est une préoccupation constante des armées qui ont des troupes en opération en zone intertropicale. L'armée française qui déploie en permanence plusieurs milliers d'hommes sur ces théâtres d'opérations est tout particulièrement concernée par ce problème et s'est dotée des méthodes les plus performantes, actualisées en permanence. Outre les mesures individuelles et collectives de lutte contre le vecteur, les personnels sont actuellement placés sous association chloroquine 100 mg – proguanil 200 mg. Mais les souches plasmodiales résistantes à cette association d'antipaludiques sont de plus en plus fréquentes et une chimioprophylaxie de remplacement est actuellement à l'étude. Si les cyclines, et en particulier la doxycycline, sont une alternative intéressante, il se pose le problème de l'observance limitée due à des effets secondaires digestifs importants. Une nouvelle formulation galénique, la Tolexine® semble très efficace tout en étant très bien supportée et l'on peut penser que l'on dispose là d'une alternative en chimioproprophylaxie. Il faut néanmoins préparer l'avenir et déjà prévoir le remplacement des cyclines : une amino-8-quinoléïne, la tafénoquine, développée par le Walter Reed Army Institute of Research sous le code WR 238605, pourrait être cet antipaludique du futur. Les avantages (demi-vie longue, efficacité sur les stades intrahépatocytaires du parasite) et les inconvénients (hémolyse grave en cas de déficit en G6PD, induction de méthémoglobinémie) de cette nouvelle molécule administrée à une troupe en opérations sont passés en revue.

Le traitement de l'amibiase intestinale et hépatique Revue bibliographique à propos de l'association des amoebicides tissulaire et de contact

M. BERTRAND, *Université de Lyon, 2000*

Les amoebicides de contact associés aux amoebicides tissulaires sont réputés plus efficaces dans le traitement de l'amibiase intestinale et hépatique que les amoebicides tissulaires seuls. L'auteur a réalisé une revue de la littérature des essais cliniques effectués, afin de mettre en évidence d'une part, l'efficacité propre des agents de contact dans le traitement des porteurs de kystes et/ou de formes minuta d'*Entamoeba histolytica* et, d'autre part, l'efficacité de l'association des agents tissulaires et de contact dans le traitement de l'amibiase intestinale et hépatique. Les agents de contact étudiés ont été le diloxanide furoate (Furamid®), la paromomycine (Humagel ®) et le tilbroquinol-tiliquinol (Intétrix®). La méthodologie des essais a souvent été décevante, obligeant à l'exclusion de nombreux articles. Les articles retenus ont mis en évidence une efficacité satisfaisante du diloxanide furoate et de la paromomycine dans le traitement des kystes et/ou des formes minuta d'*Entamoeba histolytica*. L'efficacité du tilbroquinol-tiliquinol n'a pu être mise en évidence du fait de la rareté des essais corrects réalisés. Il semble que l'association des amoebicides tissulaires et de contact soit plus efficace, dans l'amibiase hépatique, que les amoebicides tissulaires seuls. Ce résultat repose sur un faisceau d'arguments. L'absence d'études prospectives correctement réalisées ne permet pas une conclusion définitive. Les amoebicides tissulaires seuls se sont avérés efficaces sur les formes endoluminales du parasite (sous réserve que la durée du traitement et les posologies utilisées soient suffisantes) et une étude a montré l'efficacité accrue de l'association de ces deux médicaments sur ces mêmes formes. Il faut donc envisager la réalisation de nouveaux essais cliniques méthodologiquement corrects. Il s'agirait d'études cliniques randomisées en double aveugle : amoebicide tissulaire seul *versus* amoebicide tissulaire et amoebicide de contact dans le traitement des formes intestinales et hépatiques de l'amibiase.

Un fléau méconnu dans les pays en développement le noma

N. JESTIN, *Université de Brest, 2000*

Le travail présenté est une revue récente de la bibliographie se rapportant au noma (ou *Cancrum oris*), stomatite gangréneuse touchant particulièrement les enfants. Après un rappel sur la clinique et l'épidémiologie de cette maladie, l'auteur insiste sur les facteurs de risque, notamment la malnutrition et la mauvaise hygiène bucco-dentaire. Il envisage ensuite les différentes étiologies proposées pour le noma, particulièrement la théorie infectieuse. En effet, la malnutrition et la mauvaise hygiène bucco-dentaire conduisent à la prolifération de la flore anaérobie, particulièrement de *Prevotella* sp et de *Fusobacterium* sp. Ces germes, très virulents, sont capables de synthétiser de nombreuses toxines. L'auteur développe aussi la théorie d' Enwonwu, pour qui le terrain du noma joue un rôle capital : il permet en effet l'installation de la gingivite ulcéro nécrotique aiguë qui va créer une porte d'entrée pour *Prevotella intermedia* et *Fusobacterium necrophorum* et provoquer les lésions du noma. Il évoque aussi les différents diagnostics différentiels, ainsi que le traitement et la prise en charge de cette mala-