MICROCIRCULATION DU VIRUS DE LA FIEVRE DE LA VALLEE DU RIFT DANS UN VILLAGE DU SENEGAL EN 1999

CY 01

L. MARRAMA[1], K. NDIAYE[1], A. SPIEGEL[1], A. SALL[1], M. DIALLO[1], E. GOMES[2], C. MATHIOT[1]
• 1 - Institut Pasteur, Dakar, Sénégal • 2 - Service National des Grandes Endémies, Dakar, Sénégal •

Au Sénégal, la fièvre de la Vallée du Rift (FVR) fait l'objet d'une surveillance depuis l'épidémie survenue à Rosso en 1987. En novembre 1998, une circulation du virus de la FVR a été mise en évidence dans la vallée du fleuve Sénégal par détection d'IgM anti-FVR chez les ovins et isolement de virus chez des moustiques de l'espèce Culex poïcilipes capturés autour d'une mare proche de Diawara. Ce village, situé dans le département de Bakel au Sénégal, est proche de la Mauritanie et du Mali où le virus avait été isolé en octobre 1998. L'objectif de cette étude était de déterminer si le virus de la FVR avait infecté, à la même période ou antérieurement, la population humaine de Diawara et donc si Culex poïcilipes avait pu jouer un rôle important dans la transmission à l'homme du virus de la FVR. L'échantillon a été constitué par sondage en grappes. Une grappe était composée par l'ensemble des personnes appartenant à la concession tirée au sort. Dans chaque concession incluse, un recensement des habitants (âge, sexe) a été réalisé, un questionnaire a été administré au chef de concession pour recueillir les informations concernant l'ensemble de la concession (déplacement éventuel, présence de ruminants, avortement chez ces ruminants, fréquentation de la mare etc.) et un échantillon de sang a été prélevé au bout du doigt et recueilli sur papier buvard pour la détection par technique ELISA des IgG anti-FVR. L'enquête s'est déroulée du 12 juillet au 29 juillet 1999 et a porté sur 1 520 individus dont 54 p. 100 de femmes. L'âge médian était de 14 ans (extrêmes : 7 mois - 83 ans). La présence globale des IgG anti-FVR était de 5,2 p. 100 (IC 95 p. 100 : 3,6 p. 100 - 6,8 p. 100). Chez les enfants âgés de moins de 3 ans, la prévalence était de 8,5 p. 100 (2,7 p. 100-21,5 p. 100). Ni l'âge (p=0,20), ni le sexe (p=0,58), ni la fréquentation de la mare (p=0,10), ni la présence de ruminants (p=0,22), ni le déplacement hors du village (p=0,40) n'étaient liés à la prévalence en IgG anti-FVR. Cinq concessions ont été identifiées comme ayant un taux de prévalence « anormalement élevé » compte tenu du taux de prévalence globale (5,2 p. 100) appliqué à une loi de Poisson. Ces concessions à risque semblaient être regroupées autour d'un point d'eau permanent (ravin) situé au centre du village. Il existait une corrélation négative entre les prévalences des concessions et leur distance au ravin (r=0,43 ; p<0,001). L'analyse multivariée (régression logistique) a permis de confirmer ces résultats.

La séroprévalence globale (5,2 p. 100) et l'homogénéité des taux par âge suggèrent une circulation virale relativement faible dans la ville de Diawara, récente (atteinte des tranches d'âge les plus jeunes) et non endémique (pas d'augmentation des prévalences en fonction de l'âge). Le seul facteur de risque identifié est la proximité de la concession par rapport au ravin. La collection d'eau permanente, présente dans le ravin pourrait constituer le gîte larvaire d'un vecteur de la FVR. Il n'est pas impossible d'écarter l'existence d'un autre facteur de risque lié à la proximité du ravin (abattage de ruminants contaminés, etc.) Il apparaît nécessaire de mener des investigations complémentaires afin de mieux comprendre l'épidémiologie de la FVR dans cette région particulièrement exposée au carrefour de trois pays, Sénégal, Mauritanie et Mali.

REFLEXIONS SUR LE PRONOSTIC DES INFECTIONS A VIRUS EBOLA

CY 02

O. FLUSIN[1], X. BAIZE[2], E. LEROY[2], M-C. GEORGES-COURBOT[3], A.J. GEORGES[4]
• 1 - Ecole d'Application du Service de Santé des Armées, Paris • 2 - CIRMF, Franceville, Gabon.
• 3- Laboratoire P4 Jean Mérieux, Lyon • 4 - H.I.A. Desgenettes, Lyon •

La fièvre hémorragique à virus Ebola est consécutive à une infection par contact avec la source de contamination et son incubation varie de plusieurs jours (7 en moyenne) à 3 semaines. Le pronostic de l'infection à virus Ebola est aujourd'hui difficilement prévisible car il n'existe pas d'investigations cliniques ou paracliniques simples qui permettent de l'appréhender. Trois situations résultantes sont possibles : l'infection asymptomatique subclinique évoluant vers la guérison ; la fièvre hémorragique virale avérée évoluant également vers la guérison (25 p. 100 des cas) ; la fièvre hémorragique virale évoluant vers la mort (75 p. 100 des cas), par effondrement des fonctions vitales, en particulier par choc hypovolémique. Il existe de nombreuses formes intermédiaires possibles.

On peut retenir quatre éléments majeurs influant sur le pronostic : le macrophage, le taux d'atteinte d'autres cellules cibles (lymphocytes, cellules endothéliales, cellules hépatiques), la réponse immune humorale et la réponse immune cellulaire.

- Le macrophage possède un rôle clé, via la libération de cytokines qui vont conditionner le type de réponse immune. Par ailleurs, il est sûrement le principal facteur en cause dans les infections asymptomatiques, ce qui fait évoquer une possible " capacité innée à contrôler la réplication virale ", démontrée par de nombreux faits.

- L'atteinte cellulaire généralisée consécutive à la dissémination du virus par le macrophage à distribution ubiquiste. Si les lymphocytes ne multiplient pas le virus, ils peuvent en revanche être détruits par différents mécanismes, en particulier une apoptose accrue.

- Une réponse immune humorale précoce à IgM, avec switch ultérieur et dirigé contre les protéines (GP, VP24) et non pas seulement les autres protéines constitutives (NP, VP40, etc.), est l'une des clés des évolutions favorables.

- Enfin, une réponse immunitaire active, de type cellulaire, est cruciale pour l'élimination des cellules infectées ayant multiplié le virus.

En pratique, l'utilisation de 4 types de tests (RP PCR sur le gène L, Elisa IgM, Elisa IgG, Elisa Ag capture) permettent d'évaluer grossièrement le pronostic, qui ne peut être établi avec plus de précision qu'à la lumière de données plus sophistiquées (IFNγ, Fas L, perforine, IL 1b, IL 6, TNFα, MCP 1, MIP 1a/b).

FIEVRES HEMORRAGIQUES VIRALES EN COTE D'IVOIRE : BILAN ET PERSPECTIVES

CY 03

C. Akoua-Koffi[1], P. Formenty[2], V. Akran[1], L.K. Penali[1], M. Dosso[1], A. Ehouman[1]
• 1 - Institut Pasteur, Abidjan, Côte d'Ivoire • 2 - Projet forêt de Taï OMS, Abidjan, Côte d'Ivoire •

Les fièvres hémorragiques virales constituent un problème de santé publique en Afrique intertropicale comme en témoignent les récentes épidémies de fièvre jaune et de fièvre à virus Ebola en Afrique de l'ouest et en Afrique centrale. En Côte d'Ivoire, outre la fièvre jaune qui est endémique, des cas de fièvre à virus Ebola ont été notifiés, faisant prendre conscience du risque potentiel que représentent ces affections.

Pour apprécier l'importance des fièvres hémorragiques virales en Côte d'Ivoire, une analyse des différentes études réalisées à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, structure impliquée dans les travaux se rapportant aux virus des fièvres hémorragiques virales, a été faite : surveillance virologique et vectorielle, enquêtes de séroprévalence dans les populations, confirmation virologique de cas suspects ou d'épidémie, recherche du réservoir de virus.

Les principales fièvres hémorragiques virales sévissant à des degrés variables sont représentés par la fièvre jaune, dont un cas mortel a été notifié en août 1999, la fièvre à virus Ebola, deux cas ayant évolué favorablement en 1999, la dengue et la fièvre de la Vallée du Rift. Deux projets de recherche ont été initiés, l'un en 1996 pour la mise en évidence du réservoir de virus Ebola, l'autre en 1999 sur la recherche et la surveillance de la fièvre jaune, de la fièvre à virus Ebola et de la fièvre de Lassa. Si la fièvre jaune constitue la principale fièvre hémorragique virale du point de vue de la santé publique, la gravité des épidémies de fièvre à virus Ebola et de fièvre à virus de Lassa incite à la vigilance.

PREMIERES DONNEES CONCERNANT LES HEPATITES VIRALES, L'INFECTION PAR LA DENGUE ET LE VIH DANS UNE POPULATION DEPLACEE AU TIMOR ORIENTAL

CY 04

B. Chevalier[1], T. Carmoi[2], D. Mennecier[2], E. Nicand[3], J-C. Chapalain[1], J-P. Durand[4], C. Pierre[5]
• 1 - HIA Clermont-Tonnerre, Brest • 2 - Ecole d'application du service de santé des armées, Paris •
• 3 - HIA Val de Grâce, Paris • 4 - IMTSSA Marseille • 5 - HIA Sainte-Anne, Toulon •

Pays sous-médicalisé n'ayant bénéficié d'aucune politique de santé depuis plusieurs dizaines d'années, le Timor Oriental, ancienne colonie portugaise annexée par l'Indonésie en 1975, fait la une de l'actualité en 1999 lorsque l'annonce des résultats d'un référendum d'autodétermination est suivi d'une campagne de terreur et de massacres. La mise en place d'une force internationale à laquelle s'associe la France permet dans un premier temps la réalisation de soins d'urgence, puis de créer, en association avec l'OMS, une cellule de veille épidémiologique pour recenser et tenter de prévenir la diffusion des maladies infectieuses dans ce territoire. Un groupement médico-chirurgical français est ainsi établi à Dili, capitale du Timor, de septembre 1999 à janvier 2000.

Nous présentons les résultats d'une enquête sérologique réalisée en décembre 1999, portant sur 76 hommes et 124 femmes, âgés de 15 à 49 ans, consultants du dispensaire médical français, tous motifs confondus. Dans notre échantillon, le taux des marqueurs sérologiques des hépatites virales est de 98,5 p. 100 pour l'hépatite A (anticorps totaux), 0 p. 100 pour l'hépatite C, 1,5 p. 100 pour l'hépatite E (anticorps totaux) et le taux de portage de l'antigène HBs est de 11,6 p. 100. Par ailleurs, parmi les arboviroses présentes sur le territoire, l'enquête montre que 18 p. 100 des consultants sont porteurs d'IgM anti-dengue.

Enfin, une enquête plus complète réalisée sur 1 285 sérums provenant de patients, enfants et adultes des 2 sexes, consultant dans l'ensemble des structures de soins réparties sur le territoire, montre qu'aucun d'entre eux ne sont porteurs d'anticorps anti-VIH 1/2 .

Ces résultats traduisent pour certaines maladies infectieuses transmissibles, une situation sérieuse dans ce territoire même si l'échantillon n'est pas représentatif de la population générale du fait des mouvements massifs d'habitants dans cette région, liés au contexte politique. Enfin, si ce pays semble actuellement relativement épargné par l'infection VIH, il est toujours à craindre l'irruption de cette pathologie avec l'ouverture des frontières ou l'arrivée de personnels étrangers.

MODALITES DE LA TRANSMISSION DE LA MALADIE DU SOMMEIL DANS LE FOYER DE BIPINDI EN ZONE FORESTIERE DU SUD-CAMEROUN

CY 05

P. Grebaud[1], J-M. Bodo[2], A. Assona[3], J-A. Mbida-Mbida[4], G. Soula[5], C. Laveissiere[1]
• 1 - Laboratoire de Recherches sur la Trypanosomiase, OCEAC, Yaoundé, Cameroun •
2 - Ministère de la Recherche Scientifique et Technique, Yaoundé, Cameroun • 3 - Faculté des Arts, Lettres et Sciences Humaines, Yaoundé, Cameroun • 4 Faculté des Sciences, Yaoundé, Cameroun • 5 - Observatoire Régional de la Santé, OCEAC, Yaoundé, Cameroun •

Au Cameroun, deux prospections médicales réalisées fin 1998 et début 1999 ont mis en évidence la réémergence de la maladie du sommeil dans la région de Bipindi, département de l'Océan, au sud du pays. Ce foyer historique, hypoendémique, plus connu sous le nom de « foyer de Lolodorf » n'avait jamais fait l'objet d'un dépistage systématique.

Le fait que 42 des 44 malades dépistés (95 p. 100) proviennent de deux villages conduit à s'interroger sur les conditions de la transmission dans l'épicentre du foyer. L'utilisation d'un indice de risque entomologique mis au point en zone forestière de Côte d'Ivoire permet déjà d'identifier les biotopes impliqués dans la transmission : les bas-fonds, les points d'eau à usage collectifs et les cours d'eau secondaires. Parallèlement, une enquête cas-témoins met en corrélation la pratique de la chasse et le risque de trypanosomiase (OR = 2,87). Les conditions de transmission et le rôle d'écran du porc sont discutés.

PANORAMA ET ACTUALITES DE LA TUBERCULOSE CUTANEE

CY 06

J-J. MORAND, E. LIGHTBURN, C. CHOUC
• *Service de Dermatologie, HIA Laveran, Marseille* •

La tuberculose ou « peste blanche » était au début du siècle un problème majeur de santé publique en Europe. L'amélioration des conditions de vie, la diminution de la promiscuité, la découverte de la vaccination et des médicaments anti-tuberculeux et les importantes campagnes de prévention avaient permis une diminution considérable de l'incidence de cette infection dans les pays industrialisés alors qu'elle demeurait une importante cause de mortalité dans les pays en voie de développement.

Le relâchement de la lutte contre cette endémie, le développement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, la migration des populations, la crise économique, l'apparition de résistances aux polychimiothérapies antituberculeuses, ont favorisé la recrudescence de la tuberculose, notamment des formes extra-pulmonaires. La meilleure connaissance de l'immunopathogénie de cette mycobactériose, l'élaboration de nouvelles techniques de diagnostic (amplification génique) ayant autorisé un nouveau regard sur la classification anatomo-clinique de la tuberculose cutanée, l'utilisation de nouveaux protocoles antibiothérapiques, illustrent l'actualité des localisations cutanéo-muqueuses de la tuberculose.

La tuberculose cutanée, parfaitement bien décrite et iconographiée par nos anciens, comportent des formes multibacillaires bien individualisées (chancre d'inoculation, scrofuloderme, gomme, tuberculose orificielle et/ou verruqueuse, miliaire). Le lupus vulgaire est de diagnostic plus difficile car il peut simuler de nombreuses affections (lupus érythémateux, leishmaniose, mycoses profondes, carcinomes, lymphomes, etc.). Les formes paucibacillaires (érythème induré de Bazin, tuberculides papulo-nécrotiques, lichen scrofulosorum, lupus miliaire disséminé de la face, etc.) sont de nosologie discutée même si à la lumière des études par méthode d'amplification génique, on ne peut nier l'existence de ces réactions immunes après infection par le bacille de Koch. La tuberculose doit donc être encore systématiquement évoquée devant des manifestations cutanéo-muqueuses granulomateuses chroniques.

MANIFESTATIONS PLEURO-PULMONAIRES DES BORRELIOSES DAKAROISES : RESULTATS PRELIMINAIRES D'UNE ETUDE TRANSVERSALE

CY 07

P. HOVETTE[1], C. AUBRON[1], M.C. N'DIR[1], J-D. PERRIER-GROS-CLAUDE[1], A. SPIEGEL[2], P. CAMARA[1]
• *1 - Hôpital Principal, Dakar, Sénégal* • *2 - Institut Pasteur, Dakar, Sénégal* •

Au Sénégal, les fièvres récurrentes à tiques sont dues à *Borrelia crucidorae,* transmise par *Ornithodoros erraticus sonrai.* Elles se manifestent par un tableau pseudo palustre récurrent. Seule l'étude de Berger et mentionne des manifestations pulmonaires dans cette borréliose. Les auteurs rapportent ici les résultats d'une étude transversale conduite sur deux ans. Ont été inclus tous les malades présentant une borréliose prouvée par la présence de spirochètes sur le frottis sanguin. Les données cliniques, biologiques et radiologiques ont été recueillies pour une étude descriptive des manifestations pleuro-pulmonaires associées aux borrélioses. La présence de spirochètes dans les prélèvements pleuro-pulmonaires n'ayant jamais été rapportée, ont été rapportées comme manifestations propres aux borrélioses celles pour lesquelles aucune autre étiologie n'a pu être retrouvée (malgré ECBC, fibroaspiration, tubages gastriques et prélèvement distal protégé) et qui ont régressé sous traitement par doxycycline seule. Toute affection pleuro-pulmonaire préexistante a été un critère d'exclusion.

Au total ont été inclus 14 malades sur 14 mois, 12 Sénégalais et 2 Français, 7 femmes et 7 hommes, âgés en moyenne de 25 ans (extrêmes : 5 et 46 ans). Six de ces 14 malades présentaient des manifestations pleuro-pulmonaires : 3 toux sans lésion radiologique, 2 pneumopathies et une pleuro-pneumopathie bilatérale.

Ces résultats sont comparés à ceux des travaux sur les autres borrélioses : fièvre récurrente cosmopolite, maladie de Lyme, fièvres récurrentes à tiques. Les bronchites et les pneumopathies sont fréquentes dans la borréliose dakaroise, mais restent méconnues. La localisation des pneumopathies au niveau des lobes inférieurs est constante, en accord avec la physiopathologie présumée : les études chez l'animal montrent que Borrelia crucidorae provoque des agrégats érythrocytaires intracapillaires par rosetting, des hémorragies et un afflux leucocytaire. Le recours plus facile à la tomodensitométrie devrait permettre d'en dépister davantage.

Consultation de Prévention des Maladies du Voyageur
Centre de Vaccination anti-amarile

HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES ALPHONSE LAVERAN
Boulevard Laveran •13013 Marseille, France •Tel. : (33) 4 91 61 71 13

• Consultation pour le public le vendredi sur rendez-vous •
• Renseignements téléphoniques réservés aux médecins et pharmaciens •du lundi au vendredi aux heures ouvrables •

ETUDE DE LA MORBIDITE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LE DIABETIQUE SENEGALAIS

CY 08

B. WADE, P.S. MBAYE, A.R. NDIAYE, P. CAMARA, F. FALL, F. KLOTZ
• *Hôpital Principal, Dakar, Sénégal* •

L'association hypertension artérielle-diabète est délétère car l'hypertension potentialise les risques de morbi-mortalité dus au diabète, mais également agit par ses conséquences propres sur plusieurs organes. Une étude transversale descriptive cas-témoin de 50 malades qui avait pour objectif de préciser les complications de l'hypertension artérielle survenant chez le diabétique a été menée au cours du premier semestre 1997 dans les services médicaux de l'Hôpital Principal de Dakar. Les témoins avaient été appariés aux malades pour l'âge, le sexe et le poids. L'étude a concerné 46 diabétiques de type II et 4 de type I. Le sex-ratio était de 0, 85. L'âge moyen était de 59,8 ans (extrêmes : 30-80 ans). Quatre-vingt pour cent des malades étaient âgés de plus de 50 ans. On ne notait aucune différence significative entre les deux groupes pour ce qui concernait les signes cliniques cardiovasculaires. En revanche, la différence était significative entre les deux groupes pour ce qui concerne l'hypercholestérolémie, la glomérulopathie et l'insuffisance rénale. L'électrocardiogramme était pathologique dans 74 % des cas chez les hypertendus diabétiques contre 70 % chez les témoins. La différence n'était pas significative entre les 2 groupes pour ce qui concerne la cardiomégalie ou l'hypertrophie ventriculaire gauche à l'échocardiographie. Le fond d'œil était pathologique dans 30 cas contre 13 chez les témoins. Cette étude confirme que l'hypertension artérielle est plus fréquente chez le diabétique âgé et concerne surtout le diabète de type II. Les complications les plus fréquemment recensées étaient la glomérulopathie, l'insuffisance rénale, la rétinopathie diabétique et les atteintes neurologiques sous forme de séquelles d'accident vasculaire cérébral. Leur fréquence est relativement plus élevée que dans les séries de la littérature internationale. Ces résultats tendent à confirmer l'importance de la morbidité de l'hypertension artérielle dans le groupe racial Noir.

HYPERTENSION ET GROSSESSE : EXPERIENCE DE L'HOPITAL PRINCIPAL DE DAKAR

CY 09

M. THIAM, M. GOUMBALA, C. CELLIER, X. THEOBALD, B. WADE, J-L. PERRET
• *Hôpital Principal, Dakar, Sénégal* •

Sur une période de 2 ans, 82 patientes d'âge moyen 33 ans ont été incluses. Un sous groupe de 47 patientes a été apparié selon l'âge et la parité avec des femmes enceintes non hypertendues. Vingt deux pour cent étaient des primipares, 17 p. 100 avaient une hypertension artérielle chronique. Dix patientes avaient fait au moins une crise convulsive. Les différents types d'hypertension artérielle se répartissaient selon l'American College of Gyneco-Obstetrique en type I : 40 p. 100, type II : 15 p. 100, type III : 20 p. 100 et type IV: 17 p. 100. Plus des 2/3 avaient une protéinurie significative, supérieure à 0,5 g/l, avec une moyenne à 1,8 g/l. Une femme sur deux avait une anémie. Une cytolyse importante était notée dans 5 cas de syndrome de Hellp. L'échocardiographie retrouvait 24 cas d'hypertrophie ventriculaire gauche avec 2 cas de dysfonction systolique. Vingt-cinq patientes ont été césarisées. Trente cinq enfants avaient un poids de naissance inférieur à 2 000 g. La mortalité fœtale et néonatale était de 43 p. 100. Par rapport au groupe témoin, les femmes hypertendues avaient 21 fois plus de chance d'être césarisées ($p<4x10-4$), leurs enfants mouraient 36 fois plus ($p<4x10-6$) et leur poids de naissance était moins important de 975 g ($p<10-6$). Les toxémiques (type I) avaient des enfants de poids inférieurs (- 543 g) ($p<5.10-3$) ; en revanche, il n'y avait pas de différence significative en terme de césarienne ($p<7x10-1$), de mortalité fœtale et néonatale ($p<9x10-1$) par rapport aux autres sous groupes. Dans les pays en développement, l'hypertension artérielle associée à la grossesse est responsable de décès et de handicaps pouvant être évitables à moindre coût par une meilleure politique de détection et de prise en charge multidisciplinaire.

VALEUR PRONOSTIQUE DE LA THROMBOPENIE DANS LE PALUDISME DE L'ENFANT

CG 01

P. GERARDIN[1], A.S. KA[1], P. JOUVENCEL[1], C. ROGIER[1], P. GUYON[1], P. IMBERT[3]
• *1 - Hôpital PrincipaL, Dakar, Sénégal • 2 - IMTSSA, Marseille • 3 - HIA Bégin, Saint-Mandé* •

Les mécanismes et la valeur diagnostique de la thrombopénie palustre sont bien établis. En revanche, sa valeur pronostique n'est habituellement pas reconnue. Peu de travaux lui ont été consacrés chez l'enfant. Dans le cadre d'une étude pronostique prospective, le taux initial de plaquettes sanguines a été étudié chez 287 enfants admis pour paludisme à *Plasmodium falciparum* à l'Hôpital Principal de Dakar entre le 1er octobre 1997 et le 31 mars 1999. Parmi eux, 150 présentaient un paludisme grave et 75 un neuropaludisme selon la définition de l'OMS. Une thrombopénie ($<150000/mm^3$) a été notée 188 fois (65 p. 100). Le taux médian de plaquettes était de $105000/mm^3$ (minimum 8 000; maximum 674000). La sévérité de la thrombopénie n'était pas associée à l'existence d'hémorragies, survenues chez 5 patients. En analyse bivariée, la thrombopénie était associée significativement aux facteurs suivants : score de Blantyre 2 ($p=0,02$), hypertension intracrânienne ($p=0,007$), troubles de conscience ($p=0,02$), ictère ($p=0,000001$) ; elle était de plus corrélée négativement à la température ($p=0,01$), à la densité parasitaire ($p=0,03$) et positivement au score de Glasgow ($p=0,02$). En présence de troubles de la vigilance, le taux moyen de plaquettes des sujets décédés était inférieur à celui des survivants ($135236/mm^3$ *versus* $80917/mm^3$, $p=0,01$. Une thrombopénie inférieure à $150000/mm^3$ prédisait le décès avec une sensibilité de 88 p. 100 et une spécificité de 36 p. 100. Dans le contexte de paludisme urbain hypoendémique et saisonnier de Dakar, ces résultats suggèrent que la thrombopénie est un facteur associé à la gravité du paludisme de l'enfant et a une valeur pronostique péjorative, notamment en présence de troubles neurologiques. En revanche, en accord avec les données classiques, elle est rarement symptomatique et s'observe volontiers en cas de parasitisme intense. Ces résultats sont à confirmer sur des populations différentes.

EVALUATION DU TEST OPTIMAL® DANS LE DIAGNOSTIC DES ACCES PALUSTRES D'IMPORTATION : COMPARAISON AVEC L'ICT MALARIA P.F.®.

CG 02

E. HERNANDEZ, S. GIDENNES, R. FABRE, E. GARRABE, J-D. CAVALLO
• *HIA Bégin, Saint-Mandé* •

L'Optimal® est un test immunochromatographique sur bandelette permettant le diagnostic des infections à *Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae.* Il n'est pas commercialisé en France. Ce travail présente les résultats d'une évaluation de ce test réalisée au Laboratoire de Biologie Médiacale de l'Hôpital d'Instruction des Armées Bégin pendant une période de 12 mois. La technique diagnostique de référence est l'association du frottis sanguin et du QBC Malaria ®. L'ICT Malaria P. f. ® a été retenu comme test immunochromatographique de référence pour le diagnostic du paludisme à *Plasmodium falciparum.* Sur 284 prélèvements adressés pour recherche de paludisme, 57 étaient positifs par la technique du QBC Malaria ®. Le diagnostic d'espèce réalisé sur le frottis sanguin retrouvait 46 *Plasmodium falciparum,* 8 *Plasmodium vivax,* 2 *Plasmodium ovale* et 1 *Plasmodium malariae.* La comparaison de l'ICT Malaria P. f.® et de l'Optimal® montre que ce dernier manque de sensibilité pour le diagnostic de Plasmodium falciparum. Sur 46 prélèvements positifs pour cette espèce, l'Optimal® est négatif 17 fois (37 %) alors que l'ICT Malaria P. f. ® est positif 42 fois (91 %). Le simple frottis sanguin, avec 38 positifs (83 %) est plus sensible que l'Optimal®. En règle générale, les parasitémies inférieures à 100 parasites par mm3 sont mal détectées. Malgré le faible effectif évalué, le test s'avère satisfaisant dans le diagnostic des accès palustres dus aux espèces autres que *Plasmodiumfalciparum* puisqu'il permet de détecter 8 parasitémies sur 11 positifs (73% de détection). Dans ces 11cas cependant, le frottis seul aurait permis le diagnostic. Le test Optimal® qui semblait prometteur au vu des essais réalisés en zone d'endémie s'avère très insuffisant dans le diagnostic des accés palustre d'importation à P. falciparum. Son manque de sensibilité ne lui permet pas de prendre place parmi les tests indispensables au diagnostic du paludisme.

PALUDISME A *PLASMODIUM FALCIPARUM* CHEZ DES MILITAIRES FRANÇAIS EN COTE D'IVOIRE : NEGLIGENCE OU RESISTANCE ?

CG 03

A. KEUNDJIAN[1], J-J. DE PINA[2], P. BIGOT[1], B. PRADINES[1], T. FUSAI[1], C. ROGIER[1], D. BAUDON[1], G. MARTET[1], D. PARZY[1]
• *1 - IMTSSA, Marseille* • *2 - HIA Laveran, Marseille* •

En 1999, 33 p. 100 des accès palustres observés chez des militaires français sont survenus au cours ou au décours d'un séjour en Côte d'Ivoire. Le typage du codon 108 du gène de la dihydrofolate réductase (DHFR) de *Plasmodium falciparum* et le dosage plasmatique des antipaludiques ont été effectués sur les prélèvements sanguins de 95 cas d'accès palustres à *Plasmodium falciparum* (QBC test® positif, frottis sanguin positif ou recherche d'HRP2 positive) survenus au 43e BIMa en Côte d'Ivoire de novembre 1998 à avril 1999. Le génotypage DHFR a montré que 18 p. 100 des isolats étaient susceptibles au proguanil (type sauvage) et qu'un type muté était détecté dans les autres. Ainsi, dans 82 p. 100 des cas, le proguanil n'aurait probablement pas suffi seul à empêcher la survenue de l'accès palustre. Une étude préalable avait montré que moins de 10 p. 100 des individus prenant correctement une chimioprophylaxie quotidienne associant 100 mg de chloroquine et 200 mg de proguanil avaient une concentration plasmatique en chloroquine inférieure à 46,4 ng/l. La méthode de la fraction attribuable a permis d'estimer que 36 p. 100 (IC95 p. 100 : 30-42 p. 100) des 95 cas prélevés n'observaient pas correctement leur prophylaxie. Le taux de " bonne observance " était donc de 64 p. 100 (IC95 p. 100 : 58-70 p. 100) pour la chloroquine et ne différait pas significativement selon les génotypes DHFR mis en évidence. Parmi les 95 cas étudiés, le taux de résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine serait donc au moins de 64 p. 100. En faisant l'hypothèse d'indépendance des résistances au proguanil et à la chloroquine, le taux de double résistance serait au minimum de 53 p. 100 dans l'échantillon testé. Ces résultats ne permettent pas d'estimer le taux de résistance des populations de *Plasmodium falciparum* auxquelles les militaires ont été exposés, mais suggèrent qu'au maximum 47 p. 100 des accès palustres observés au 43e BIMa auraient pu être évités par une chimioprophylaxie correctement prise. L'incertitude concernant le lieu où ces 95 militaires ont été infectés et l'absence d'information sur la véritable susceptibilité aux antipaludiques des populations de *Plasmodium falciparum* circulant à Port-Bouet limitent l'interprétation de ces données et leur utilisation pour ajuster les mesures de lutte antipaludique. L'évaluation locale de la chimiorésistance de *Plasmodium falciparum* apporterait les informations manquantes.

CG 04

APPORT DES TESTS *IN VITRO*, DES DOSAGES D'ANTIPALUDIQUES ET DES MARQUEURS MOLECULAIRES DANS LE CHOIX, POUR LES FORCES ARMEES, D'UNE CHIMIOPROPHYLAXIE CONTRE *PLASMODIUM FALCIPARUM*

D. PARZY[1], C. ROGIER[1], B. PRADINES[1], T. FUSAI[1], M. KOMBILA[2]
• 1 - IMTSSA, Marseille • 2 - Faculté de Médecine, Libreville, Gabon •

Jusqu'à présent, l'adaptation dans les armées françaises des mesures chimioprophylactiques s'est faite de façon pragmatique après l'observation d'une augmentation de la morbidité palustre dans les forces. La surveillance de l'efficacité des mesures de lutte repose en effet sur la surveillance épidémiologique effectuée par les services de médecine des collectivités. Une partie de la supervision de la lutte antipaludique est basée sur les dosages des antipaludiques qui permettent d'apprécier l'observance chimioprophylactique. Ces dosages permettent en théorie de démontrer la résistance plasmodiale à ces médicaments. En fait, seuls les tests *in vitro* et le génotype permettent valablement d'estimer la sensibilité des isolats et de surveiller son évolution au long cours. Ils mesurent l'efficacité potentielle non seulement des antipaludiques actuellement utilisés, mais aussi et surtout de ceux qui seraient susceptibles de l'être. Ils devraient donc apporter une information essentielle pour l'anticipation des échecs des politiques chimioprophylactiques et le choix des médicaments. Cette information doit être recueillie dans les populations autochtones car les isolats obtenus dans les forces sont peu nombreux et l'évaluation de la sensibilité de *Plasmodium falciparum* est biaisée par la chimioprophylaxie qui y est pratiquée. Dans l'intention de recueillir des isolats plasmodiaux en zone d'endémie, l'unité de parasitologie de l'IMTSSA met en place un réseau de collaboration. A travers quelques exemples, l'intérêt et les limites de cette approche sont discutés.

CG 05

DISPERSION DE L'INTERVALLE QTc AU COURS DU TRAITEMENT PAR LES MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES

P. HENO[1], L. FOURCADE[1], G. THOMAS[1], M-C. HENRY[2], D. STAHL[1], T. MATTON[1], J-E. TOUZE[1]
• 1 - IMTSSA, Marseille • 2 - Institut Pierre Richet, Bouaké, Côte d'Ivoire •

Des arythmies ventriculaires graves responsables de morts subites ont été rapportées lors du traitement par les aryl-amino-alcools, en particulier avec l'halofantrine. L'éventuelle toxicité cardiaque des dérivés de l'artémisinine est en revanche mal connue. L'étude de la dispersion de l'intervalle QTc sur l'électrocardiogramme (ECG) apparaît comme un paramètre non invasif permettant d'identifier les patients présentant un risque d'arythmie ventriculaire. En effet, la dispersion serait le reflet de l'hétérogénéité de la repolarisation ventriculaire, substrat d'arythmies ventriculaires malignes. Une étude prospective a été réalisée en Côte d'Ivoire sur une série de 60 adultes présentant un accès palustre non compliqué pour étudier la dispersion de l'intervalle QTc lors de l'administration de médicaments antipaludiques. Ces patients, indemnes de toute cardiopathie, de tout traitement et de tout désordre métabolique, ont été répartis en 4 groupes et traités respectivement par de l'halofantrine, de la méfloquine, de la quinine et de l'artéméther aux posologies usuelles. L'intervalle QTc était mesuré selon la méthode de Bazett. La dispersion du QTc (QTcmax-QTcmin) était mesurée à H0, H9 et H24 sur un ECG 12 dérivations. L'artémether et la méfloquine n'entraînent ni allongement significatif de l'intervalle QTc, ni anomalie de la dispersion. La quinine entraîne un allongement modéré de l'intervalle QTc ($p=0.049$ pour le QTcmin, $p=0.0105$ pour le QTcmax), sans anomalie de la dispersion. La dispersion du QTc est augmentée sous halofantrine, et ce dès la première reprise (H0=59,1±15 ms, H9=83±28 ms, H24=75±33 ms, $p<0.0001$). Elle est supérieure à 100 ms chez 5 patients (33p. 100). Il existe par ailleurs un allongement significatif de l'intervalle QTc ($p=0.0057$ pour le QTcmin, $p<0.0001$ pour le QTcmax), supérieur à 440 ms chez 3 patients. En conclusion l'artéméther, la méfloquine et la quinine n'entraînent pas ou très peu de modification de la repolarisation ventriculaire, l'halofantrine augmente l'intervalle QTc et sa dispersion, générant un substrat pour la survenue d'arythmies. Certains patients apparaissent à très haut risque avec une augmentation majeure de l'intervalle QTc ou de sa dispersion.

CG 06

LES EPIDEMIES DE MENINGITE AU TCHAD : FAUT-IL RELANCER LA RECHERCHE OPERATIONNELLE ?

V. RICHARD, C. TOSI, N. NDEIKOUNDAM, B. MOREL
• Ministère de la Santé Publique, N'Djamena, Tchad •

Des épidémies de méningite à méningocoque surviennent de façon cyclique au Tchad durant la saison sèche. Comme l'ensemble des pays sahéliens de la ceinture de la méningite de Lapeyssonie, ces épidémies surviennent sur un fond hyperendémique. L'analyse des différents épisodes épidémiques permet de mettre en évidence de nombreuses carences dans le système de déclenchement de l'alerte et dans la prise en charge des malades. Cela se traduit généralement par un taux de létalité de 20 % en début d'épidémie et de plus de 10 % sur l'ensemble de la période épidémique. Les délais entre les premiers cas et l'instauration des premières mesures vaccinales laissent à penser que le système d'information sanitaire n'est pas assez performant ou que les critères d'identification de l'épidémie sont inadaptés à la situation sanitaire d'un pays tel que le Tchad. Il apparaît donc souhaitable de pouvoir définir de nouveaux seuils d'alerte qui permettront d'agir de façon plus précoce sur l'épidémie. Aujourd'hui, l'arrêt des épidémies semble plus lié à l'évolution naturelle de la pathologie et à l'arrivée de la saison des pluies qu'à la mise en place des mesures de prévention, notamment la vaccination. La recherche opérationnelle autour de chaque phénomène devrait permettre de mieux identifier les seuils d'intervention et ainsi de rentabiliser l'intervention des différents bailleurs de fonds appelés à intervenir devant ces fléaux.

CG 07

EPIDEMIES DE LEISHMANIOSES CUTANEES DANS LES ARMEES FRANCAISES EN 1998 ET 1999

J-B. MEYNARD[1], G. DE NORAY[2], R. MICHEL[1], F. PAGES[1], X. DEPARIS[1], J-P. BOUTIN[1], D. BAUDON[1]
• *1 - IMTSSA, Marseille • 2 - 21e RIMa, Fréjus* •

Les leishmanioses cutanées sont des affections soumises à la surveillance épidémiologique dans les armées. La déclaration des cas est faite par l'ensemble des médecins militaires selon des critères de déclaration spécifiques (« toute lésion cutanée avec présence de *Leishmania* spp ») au moyen du message épidémiologique hebdomadaire et de fiches spécifiques de déclaration des cas. Le service de Médecine des collectivités de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées coordonne la surveillance au niveau national.

Des épidémies de leishmanioses cutanées ont sévi au sein des armées françaises en 1998 et 1999. L'incidence déclarée était de 326 cas pour les deux années dont 65 p. 100 au cours de la « saison à risque » (allant du 1e octobre 1998 au 31 mars 1999). Les cas se sont tous manifestés chez des militaires français stationnant (73,4 p. 100) ou ayant stationné (23,6 p. 100) en Guyane. Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic clinique était de 25 jours (+/- 4). La moyenne était de 3 lésions (+/- 1) par cas ; 74 p. 100 d'entre elles siégeaient sur des zones devant être réglementairement couvertes. La confirmation biologique était faite par examen direct dans 99 p. 100 des cas, la souche était identifiée dans 13 p. 100 des cas : il s'agissait de *Leishmania braziliensis guyanensis* dans 95 p. 100 des cas identifiés, de *Leishmania braziliensis braziliensis* dans 2,5 p. 100 et de *Leishmania braziliensis lainsoni* dans les 2,5 p. 100 restant. Le traitement, initial dans 91,5 p. 100 des cas, durait 3,3 jours (+/- 0,4) et était instauré 33,2 jours (+/- 30) après le début des signes cliniques. Il utilisait la pentamidine sous forme de Pentacarinat® par voie parentérale (2 injections intra-musculaires en 3 jours) dans 94,3 p. 100 des cas. La guérison était obtenue dans 82 p. 100 des cas ; les échecs thérapeutiques étaient plus fréquents ($p<0,00001$) en métropole (22 p. 100) qu'outre-mer (5 p. 100). La durée moyenne d'indisponibilité était de 26 jours (+/- 2,5). Il y avait notion d'un séjour en forêt guyanaise dans 99,3 p. 100 des cas. L'utilisation des répulsifs en forêt était plus irrégulière que systématique ($p<0,05$). Le nombre de lésions était significativement plus élevé lorsque la moustiquaire ($p = 0,03$) et/ou les répulsifs ($p = 0,002$) n'étaient pas utilisés de façon systématique en forêt.

Ces données montrent la nécessité de renforcer la lutte antivectorielle pour la prévention des leishmanioses cutanées dans les armées françaises.

CG 08

UTILISATION DE L'ISETHIONATE DE PENTAMIDINE DANS LE TRAITEMENT DES LEISHMANIOSES CUTANEES CONTRACTEES EN GUYANE : EFFICACITE ET TOLERANCE A PROPOS DE 41 CAS

E. LIGHTBURN, J-J. MORAND, P. KRAMER, F. PAGES, G. MARTET, C. CHOUC
• *HIA Laveran, Marseille* •

Les auteurs rapportent 41 observations de leishmaniose cutanée localisée survenus chez des militaires ayant effectué un court séjour en Guyane Française. Un traitement par l'iséthionate de pentamidine (Pentacarinat®) a été mis en œuvre à raison de deux injections IM à un jour d'intervalle et une dose par injection fixée à 4 mg/kg de pentamidine-base. Les résultats ont été appréciés en terme d'efficacité et de tolérance et comparés aux données de la littérature. La cure était jugée efficace devant une guérison à 6 semaines et en l'absence de récidive à 3 mois d'observation. En cas d'échec, l'attitude variait en fonction du mode de résurgence et du parasitisme de la lésion. La tolérance du traitement était appréciée sur la clinique, l'électrocardiogramme et une biologie simple incluant le dosage de la créatine phosphokinase réalisée au lendemain de chaque injection.

Parmi les 41 patients, 32 n'avaient reçu aucun traitement antérieur. Dans ce groupe, le taux de résurgence après la première cure de Pentacarinat® observé dans l'étude a été de 25 p. 100 (8/32), taux supérieur à celui de 15 % rapporté en Guyane par Pradinaud avec le même protocole. Ces 8 patients ont finalement bénéficié d'une deuxième cure avec succès. En revanche, sur 8 autres patients ayant reçu antérieurement en Guyane un traitement par Pentacarinat® aux mêmes doses, la guérison après la deuxième cure n'a pu être obtenue chez 2 d'entre eux. Le premier a bien évolué après 2 injections locales de Glucantime®. Le second, seul patient de la série chez lequel *Leishmania braziliensis braziliensis* est en cause, garde encore une lésion sans parasite décelable après deux cures de Pentacarinat® et 2 injections locales de Glucantime®.

Peu d'effets indésirables cliniques ont été rapportés, mais une rhabdomyolyse importante (CPK > 5 000 UI/l dans 85 p. 100 des cas) a cependant été constamment observée. Cet effet secondaire, signalé une seule fois dans la littérature lors d'un cas de néphropathie induite par le Pentacarinat® au cours d'une pneumocystose chez un patient VIH+, n'a jamais été recherché au cours des traitements de la leishmaniose tégumentaire du Nouveau Monde par les sels de pentamidine. Cette rhabdomyolyse est probablement responsable de certains effets indésirables classiquement rapportés comme la fièvre, les douleurs prolongées, la « cytolyse hépatique » (prédominant sur les ASAT), et pourrait jouer un rôle dans la toxicité pancréatique.

Les auteurs concluent sur la nécessité de réévaluer en termes d'efficacité et de toxicité les différents schémas thérapeutiques possibles. Un schéma d'administration plus étalé pourrait s'avérer moins toxique et le mode d'injection pourrait être remis en cause au profit de la voie intraveineuse. Les mesures préventives doivent comprendre une hydratation suffisante et un repos physique prolongé après le traitement ; une surveillance biologique des enzymes musculaires, du ionogramme sanguin et de la fonction rénale s'impose a fortiori chez les sujets à risque de néphropathie.

CG 09

CARACTERISATION PAR SEQUENCAGE DE LOCI MULTIPLES DE 104 SOUCHES DE *NEISSEIRIA MENINGITIDIS* A ISOLEES EN AFRIQUE ENTRE 1988 ET 1999 L'EXPANSION CLONALE DU SEQUENCE TYPE 5 SERA-T-ELLE REMPLACEE PAR CELLE DU SEQUENCE TYPE 7 ?

P. NICOLAS, L. DECOUSSET, V. RIGLET, P. CASTELLI, R. STOR, G. BLANCHET
• *IMTSSA, Marseille* •

Le séquençage de loci multiples est une nouvelle technique de typage des souches de méningocoque. Le site internet « MLST » (http://mlst.zoo.ox.ac.uk) permet d'attribuer aux séquences de 7 loci différents allèles et de caractériser une souche par son « séquence type » (ST). Dans ce travail, 104 souches de méningocoque ont été typées afin d'identifier les séquences type qui ont circulé dans 13 pays africains entre 1988 et 1999. Cent trois de ces souches étaient des *Neisseria meningitidis* A :4 :P1 :9 et 100 d'entre elles appartenaient soit au ST5, soit au ST7.

Les méningocoques du ST5 ont été responsables de l'épidémie du Tchad de 1988 et de la plupart des cas et des épidémies jusqu'en 1996. Alors que le ST5 continuait son expansion vers l'ouest et a été responsable de l'épidémie du Sénégal et de Guinée Bissau en 1998 et 1999, ST7, un nouveau clone, a émergé. La première souche appartenant au ST7, analysée dans notre laboratoire, a été isolée en Algérie en 1995. Puis le ST7 a été mis en évidence au Cameroun et au Tchad en 1997, au Zaïre en 1998, au Niger et au Soudan en 1999. Ces 2 séquence types sont très proches l'un de l'autre puisqu'un seul locus les différencie : pgm3 pour ST5 et pgm19 pour ST7. Cette différence est probablement due à une recombinaison génétique car ce phénomène est fréquent chez les *Neisseria*.

Les résultats de cette étude semblent montrer que l'expansion clonale du ST5 qui a commencé en 1988 est en train d'être remplacée par celle du ST7. Pourquoi ? Au cours d'une expansion clonale, des variants génétiques apparaissent. Ils sont en général éliminés au cours de la réduction clonale par un système de goulot d'étranglement. Lors de cette réduction, indépendamment d'un avantage sélectif et de façon aléatoire, certaines séquences sont éliminées au profit d'autres séquences qui seront ensuite concernées par une nouvelle expansion épidémique. Ce qui semble être le cas ici. Le séquençage de loci multiples a donc permis de mettre en évidence deux ST hypervirulents et de suivre leur expansion dans différents pays d'Afrique.

UFR de Médecine des Antilles et de la Guyane
Centre Hospitalier Général de Cayenne
Parasitologie - Mycologie - JE 2188
BP 6006 - F- 97036 Cayenne - Guyane Française
Tel/Fax (0) 594 29 62 50 - Mel : ufrmedag@nplus.gf