



# ACTUALITÉS tropicales

## Epidémiologie de la leishmaniose cutanée en Ethiopie

En Ethiopie, sévissent les deux formes de leishmaniose : cutanée due à *Leishmania aethiopia* en altitude entre 1400 et 2700m et viscérale due à *Leishmania donovani* dans les zones arides. La forme cutanée peut se manifester sous forme de lésion locale, diffuse ou mucocutanée. Dans ce pays, les leishmanioses représentent un problème de santé publique et sa prévalence s'élève en raison des changements de l'environnement, du statut immunitaire de la population et de la résistance aux traitements. A la suite d'une épidémie de leishmaniose cutanée à 150 km au sud d'Addis Abeba, a été réalisée une enquête chez les enfants dans trois villages, pour étudier l'environnement géographique, les déplacements et les différentes activités des habitants. Le diagnostic a été affirmé par grattage ou par biopsie cutanée, (examen après coloration,

mise en culture sur milieu NNN et identification par PCR. Les enfants ont été traités par stibogluconate de sodium avec un succès thérapeutique de 89% ou par cryothérapie (E. Negera, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 ; 102 : 883-890). La prévalence globale dans la population étudiée a été de 4,8%, chez des patients âgés en moyenne de 17,9 ans, les âges variant de 2 à 70 ans, sans différence de sexe. L'analyse des âges a montré une infestation de 46,7% entre 11 à 20 ans et de 33,7% entre 0 et 10 ans. Près de la moitié des patients avait une seule lésion et 17% avaient plus de trois lésions. Les lésions étaient surtout situées sur les joues (55,4%), ou sur le nez (19,2%). Près de trois quart des patients n'ont été traités qu'après un délai minimum de 6 mois. Parmi les prélèvements, 46% avaient une culture positive et 83% étaient positifs en PCR. Quelques

facteurs environnementaux ont été détectés comme des facteurs favorisants de leishmaniose cutanée : bas niveau socio-économique de la famille, proximité de l'habitation avec des zones de relief géographique (<300 mètres) qui sont des sites de reproduction des phlébotomes, présence de certaines plantes (*Adhatoda* et *Acacia*) qui sont des lieux de repos et de nutrition des phlébotomes et présence d'animaux familiers (en particulier des vaches). Les enfants sont particulièrement à risque en raison de leurs habitudes d'activité en soirée en milieu extérieur. Cette étude a montré l'apparition d'un nouveau foyer dont un certain nombre de facteurs favorisants a été identifié, qu'il faut maintenant essayer d'enrayer. ●

Bouree P

## Rôle du tatou et du singe mangabey dans la transmission de la lèpre

Un nouvel article (Hamilton HK *et al. Intern J Dermatol* 2008 ; 47 : 545-50) tente de faire la synthèse sur le débat qui anime, depuis plusieurs années, les experts sur le rôle du tatou et du singe mangabey dans la transmission de la lèpre. En effet en 1969, Kirchheimer inocule *Mycobacterium leprae* au tatou à 9 bandes (*amardillo* en anglais ou *Dasylops novemcinctus*) car la mycobactérie n'est pas cultivable *in vitro* et cet animal à faible température corporelle (32 à 35° C) est l'hôte idéal. Or quelques années après, une étude révèle une prévalence importante de l'ordre de 30% de sérologie positive (présence d'IgM anti-phenolic glycolipid I) parmi des tatous sauvages du sud des Etats-Unis et d'Amérique centrale. Certains auteurs argu-

ment qu'il s'agit d'une contamination par les animaux inoculés en Louisiane. Mais l'analyse de sérums antérieurs (1960 à 1964) montre que la présence d'anticorps contre l'antigène PGL-I de *M. leprae* est retrouvée chez 10% des tatous. Par la suite plusieurs publications font état d'observations humaines (parfois chez des sujets immunodéprimés) de lèpre après un contact prolongé avec des tatous. De même Meyers en 1985 rapporte le premier cas d'un singe mangabey (importé en 1975 du Nigéria en Louisiane) développant « spontanément » une lèpre lépromateuse. L'étude moléculaire confirme qu'il s'agit bien de *M. leprae*. Or de 1960 à 1986, des expérimentations sur le virus prion puis en 1980 sur la lèpre, ont été réalisées sur ce type de singe. Simultanément et de

façon fortuite le virus SIV est observé chez ces animaux et motive leur utilisation comme modèle d'étude pour le VIH. Il est alors montré que la co-infection *M. leprae*-SIV favorise l'expression clinique de la lèpre. L'étude génomique des diverses souches de mycobactéries permettra à l'avenir de définir le sens de la transmission entre l'homme et l'animal et peut-être par la suite de connaître le mode de contamination ; mais ces observations invitent tout de même à la plus grande prudence dans les expérimentations animales a fortiori pour des agents facilement transmissibles, à haut pouvoir de contagiosité et à risque de létalité humaine... ●

Morand JJ

## La paragonimose : un fléau en Asie

La paragonimose, ou douve des poumons, est un problème socio-économique important en Asie, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, avec plus de 50 espèces décrites (Zhou BJ *et al. Parasit Res* 2008 ; 102 (6) 1379-1383). L'agent responsable, *Paragonimus westermani* est répandu en Asie (Chine 1%, Japon), en Afrique (Libéria 7%, Nigéria 16%) et en Amérique du sud (Venezuela 13%). On estime à presque 300 millions le nombre de personnes exposées au risque de paragonimose, dont près de 200 millions de chinois, avec une recrudescence actuelle dans ce pays. De nombreux mammifères sont des réservoirs : chiens, chats, civette mais aussi tigres, lions, loups ou renards. En Chine, les chats et les chiens ne sont pas considérés comme des animaux familiers, mais errent librement dans les rues et sont des agents de dissémination de la parasitose. Les hôtes intermédiaires sont des mollusques (*melania*), qui sont parasités à 25% et des crustacés (crabes et écrevisses) (Quan Liu *et al. Trends in Parasitology* 2008 ; 24 (7) : 318-323). Chez l'hôte définitif, les vers adultes étant localisés principalement dans les poumons, les œufs sont éliminés par la toux

ou passent dans l'œsophage, sont avalés et éliminés par les fèces. Après éclosion des œufs, les miracidium vont gagner les mollusques, subir des mues et ressortir sous forme de cercaires qui vont se retrouver chez les crustacés. Après ingestion des mollusques par des crustacés, les parasites s'enkystent dans le foie et les muscles du céphalothorax de ces crustacés. Quand ces crustacés sont ingérés par des mammifères, les parasites traversent l'intestin, gagnent la cavité abdominale en 3 à 6 heures, puis en quelques jours le poumon et la plèvre où ils deviennent adultes au niveau des bronchioles, mais parfois aussi du cerveau et du cœur. La durée du cycle entre l'infestation et l'élimination des œufs est de 65 à 90 jours. *Paragonimus skrjabini*, retrouvé exclusivement en Chine, a un cycle identique au précédent. *P. westermani* a été décrit chez un tigre du Bengale du zoo d'Amsterdam, dont le gardien s'appelait Westermann. Le premier cas humain a été décrit chez un Taïwanais en 1879. *P. heterotremus* a été décrit uniquement au Yunan et dans le Guangxi. Sur plus de 50 espèces de Paragonimus dans le monde, 38 sont retrouvées en Chine. Dans certaines provinces, la prévalence varie de 17% à

59%. Les symptômes principaux sont une toux, une dyspnée et des hémoptysies. Les examens radiologiques révèlent des images d'infiltrats de nature variable pouvant évoquer la tuberculose. Concernant les formes extrapulmonaires, 50% ont une localisation nerveuse. Les autres organes peuvent être atteints. Le diagnostic est basé sur les tests immunologiques (Elisa, hémagglutination, immunofluorescence) et la recherche des œufs dans l'expectoration et les selles 3 mois après l'infestation. Les traitements conseillés sont le praziquantel (150 mg/kg/j/2jours), avec une efficacité de 80 à 90% et le triclabendazole (10 mg/kg/j/3 jours) avec une efficacité de 98,5%. La FAO et l'OMS espèrent une diminution de la prévalence de la paragonimose en proposant un traitement de masse surtout dans les écoles associé à une éducation sanitaire et aux contrôles de l'élimination des excréta. La prévention la plus efficace est basée essentiellement sur l'interdiction de consommer des crustacés crus ou peu cuits, mais c'est lutter contre des habitudes locales ancestrales très difficiles à modifier. ●

Bouree P

## Contre la filariose lymphatique : du sel enrichi en diéthylcarbamazine

La filariose lymphatique atteint environ 80 millions de personnes dans 75 pays et est très invalidante en raison de son évolution vers l'éléphantiasis des membres et des organes génitaux. La lutte contre cette parasitose nécessite de réduire la microfilarémie et d'interrompre la transmission. Avec les progrès diagnostiques et thérapeutiques, l'OMS envisage l'élimination de la filariose lymphatique. Plus de 30 pays d'endémie ont entrepris des traitements de masse en obtenant de bons résultats avec l'albendazole, l'ivermectine ou la diéthylcarbamazine. Mais ces campagnes nécessitent des moyens humains et matériels, au long cours. Aussi l'idée a-t-elle été proposée de fournir aux populations en zone d'endémie du sel enrichi en diéthylcarbamazine. (P. Lammie, *Bull WHO* 2007; 85 (7) : 545-548). En effet, le même système, utilisé précédemment dans différents pays avec du sel enrichi en iode a quasiment fait disparaître le crétinisme, dû à la carence en iode.

L'introduction de diéthylcarbamazine dans le sel de consommation courante n'en modifie ni la couleur, ni la consistance, ni le goût. Des distributions de ce sel déjà pratiquées dans différents pays (Brésil, Haïti, Inde, Tanzanie) ont prouvé leur efficacité et cette formule a montré une durée d'action plus longue que l'administration ponctuelle du médicament. En Chine, plus de 200 millions de personnes utilisent actuellement un sel enrichi en diéthylcarbamazine, ce qui a permis l'éradication de la filariose lymphatique dans ces régions depuis 1994. En outre, l'avantage de cette technique est d'avoir fait disparaître les effets secondaires, souvent constatés quand ce produit était administré en comprimés. Ceci entraînait une mauvaise compliance et donc diminuait l'efficacité des campagnes de masse. Mais ce procédé reste sous employé, car trop peu connu et les agents de santé restent encore habitués aux distributions régulières de comprimés. L'idéal serait d'asso-

cier l'iode avec la diéthylcarbamazine (à une concentration entre 0.1 et 0.6%). Les essais avec cette double combinaison a entraîné une importante réduction de la microfilarémie et du déficit en iode. La distribution de sel enrichi en diéthylcarbamazine a été un succès au Guyana, car la promotion en a été bien faite dans la population (disponibilité partout et fourni comme aliment courant et non comme médicament). Cet exemple devrait être suivi par d'autres pays. Le seul problème consiste à trouver les fabricants pour approvisionner tout le pays pendant plusieurs mois. Le sel étant utilisé fréquemment dans l'alimentation courante, cette méthode, efficace et relativement peu coûteuse, devrait être appliquée à grande échelle, suivant ainsi l'exemple réussi de Guyana et surtout de Chine pour aboutir à l'éradication globale de la filariose lymphatique. ●

Bouree P

## Données récentes sur l'émergence du VIH-1 groupe M

L'importance de connaître le lieu et la date de l'émergence d'une épidémie est évidente. En ce qui concerne la pandémie VIH-1 groupe M (90% des cas de SIDA), une estimation plus précise vient d'être donnée par Woroby M *et al.* (*Nature* 2008; 455 : 661-4), grâce à la découverte fortuite par deux médecins congolais d'une biopsie ganglionnaire faite en 1960 à Léopoldville (l'actuelle Kinshasa) où ont été mises en évidence des séquences partielles de VIH-1. La comparaison avec les analyses du classique prélèvement plasmatique fait en 1959 à Léopoldville, le plus ancien disponible, a montré que les séquences de ces deux échantillons contemporains présentaient déjà une divergence génétique de 12%, analogue à celle qui sépare les sous-types actuels, de A à K, du VIH-1 groupe M. Les taux de mutation montrent que l'ancêtre commun de ces deux isolats et aussi des divers sous-types de ce groupe M, est probablement apparu dans la région de Léopoldville entre 1901 et 1920. L'épidémie aurait donc débuté dans cette ville, où existe d'ailleurs le plus de diversité du groupe M, avec des isolats encore inclassés (Zhu T *et al.* *Nature* 1998; 391 : 594-7). On sait que le VIH provient

d'un rétrovirus du chimpanzé, le SIVcpz, très mutagène, avec lequel il n'a que 70% d'analogie. Ce dernier a pu donner dans le passé, et donne encore sans doute, des infections abortives, isolées et peu transmissibles. Mais les SIV peuvent différer d'une communauté de chimpanzés à une autre. Or dans l'une des forêts du sud-est du Cameroun, une sous-espèce de ces primates (*Pt. troglodytes*) héberge un rétrovirus, dit SIVcpz Ptt, génétiquement proche du VIH-1 et qui doit donc en provenir (Keele B *et al.* *Science* 2006; 313 : 523-6). Un variant de cette souche peut avoir provoqué une infection évolutive chez un chasseur réceptif, par l'exposition au sang de l'animal. Sa multiplication a dû s'accompagner de mutations favorables à sa survie chez ce nouvel hôte. Mais ce n'est que dans une ville, avec un nombre suffisant de groupes ayant des comportements à risque, et donc exposés, que des contaminations successives ont pu avoir lieu et transformer peu à peu le SIV en VIH par le jeu des mutations et des hybridations (Sharp P *et al.* *Nature* 2008; 455 : 605-6). Ainsi c'est l'urbanisation qui a permis la spéciation du SIV en VIH et son épidémisation. L'urbanisation a commencé sur le continent africain avec la colo-

nisation puis s'est accrue d'une manière exponentielle avec les indépendances. L'extension de Kinshasa est particulièrement démonstrative. De fait cette mégapole est actuellement considérée comme ayant été le lieu d'émergence de la pandémie qui sera identifiée 80 ans plus tard à New-York par des cliniciens alertés par des infections opportunistes chez des homosexuels. La communication entre les forêts du sud-est du Cameroun et la région de Léopoldville a pu se faire, à l'époque, par la voie fluviale des affluents de la rive droite du Congo qui conduisent à Léopoldville. Ainsi, la pandémie du VIH-1 groupe M, avec tous ses sous-types, semble bien avoir eu un point de départ unique, dans une forêt du sud-ouest de l'Afrique centrale, puis s'être développée dans des villes. De faible probabilité, mais cependant inévitable, elle apparaît comme la conséquence d'activités humaines, aux effets à cet égard imprévisibles. On remarquera aussi la puissance potentielle d'une courte séquence de nucléotides, premières briques de la vie bien qu'inertes par eux-mêmes, mais porteurs d'information génétique. ●

Charmot G

## Les parasites et les poisons

Le poison a été utilisé depuis l'Antiquité dans toutes les classes de la société pour se débarrasser des personnes embarrassantes. Des ouvrages ont été publiés très tôt sur le sujet comme l'ouvrage important en 5 tomes de Schannak (IV<sup>e</sup> avant JC) puis le livre sur les poisons « de Maïmonide du XI<sup>e</sup> siècle ». De nombreuses personnes proches du pouvoir ont utilisé la « poudre de succession » pour se venger, éliminer les obstacles et faciliter leur ascension. Quelques personnalités célèbres ont utilisé ce procédé, comme la Marquise de Brinvilliers ou la « Voisin ». Aussi, pour mettre fin à cette méthode, un édit royal fut signé en 1682, prévoyant la peine de mort pour « la punition des maléfices, empoisonnements et autres crimes ». (Ricordel I. *Rev Fr Lab* 2007; 390 : 27-30). Ainsi, la dynastie des Médicis a-t-elle fourni des souverains et des mécènes mais aussi des spécialistes de l'empoisonnement. Un des couples de cette famille le Grand Duc de Toscane,

Francisco I de Médicis et sa femme Bianca Capello seraient décédés de Paludisme en 1587. Mais en reprenant les symptômes cliniques présentés par le couple avant leur décès, (nausées, vomissements, sueurs froides, soif, épigastralgies), le roi Léopold II a fait ouvrir la tombe du couple pour identifier les corps et les transférer dans la chapelle Médicis de San Lorenzo. Les corps étaient bien conservés, comme c'est le cas des morts par empoisonnements par arsenic. Un fragment de fémur, des poils de barbe et des restes d'organes ont été analysés. Une concentration très élevée d'arsenic a été retrouvée dans les tissus, et faible dans les ongles et les cheveux, confirmant non pas une intoxication chronique due à un mauvais usage de la plante mais un empoisonnement aigu. (Mari F *et al.* *Brit Med J* 2006; 333 : 1299-301). Un autre exemple célèbre est celui d'Agnès Sorel, la Dame de Beauté. Maîtresse du Roi Charles VII, elle était très influente sur lui ce qui lui entraî-

nait de nombreuses jalousies de la part des courtisans du Roi. Après un accouchement, en revenant de voyage pour inciter Charles VII à reconquérir la Normandie, elle fut prise d'un « flux de ventre » et décéda rapidement en février 1450. Lors du transfert du corps à la cathédrale de Loches, la présence de mercure en grande quantité a été trouvée dans les phanères. (Charlier P. *Rev Prat* 2005; 55 : 1734-7) A l'époque, le mercure était utilisé dans le cas des accouchements difficiles et pour traiter les Ascaris. Aussi, l'erreur de dosage pour un traitement anti-ascaris avait-elle été évoquée à l'époque ! Mais les intérêts supérieurs de l'état ont été un argument plus convainquant pour le dauphin, le futur Louis XI, très probablement responsable de ce « surdosage », alors que c'est Jacques Cœur, le financier du Roi, qui fut condamné et privé de ses biens. ●

Bouree P