



Actualités Tropicales

Anémie par carence martiale en Malaisie

La carence martiale est le déficit le plus fréquent au monde, atteignant 20 à 50% de la population, particulièrement les enfants. La prévalence de l'anémie par carence en fer est d'environ 50% chez les enfants d'âge scolaire en Asie et de 60% chez les enfants de moins de 5 ans. (Aini UN *et al. Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 : 724-730). En moyenne, l'anémie par carence martiale est 3 à 4 fois plus élevée dans les pays en développement que dans les pays industrialisés. Toutefois, dans la périphérie des grandes villes américaines, la prévalence de cette anémie est assez semblable à celle observée dans les pays tropicaux. Une enquête a été réalisée dans une école primaire d'une zone défavorisée de Malaisie, avec une prévalence élevée de malnutrition et de maladies parasitaires (Al-Mekhlafi MH *et al. Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008; 102 : 1046-1052). Les habitants sont des agriculteurs et la plupart des maisons n'ont qu'un tuyau d'eau pour l'eau de boisson et les besoins domestiques (87% des habitations). Il n'y a pas de sanitaires et les défécations ont lieu dans la rivière. Le travail a été effectué sur 241 enfants (120 garçons et 121 filles), âgés de 7 à 12 ans. Le niveau socio-économique est très faible dans 81% des

cas, avec souvent une famille de plus de 8 personnes. Le déficit pondéral était de 37% et le retard de croissance de 43%. L'infestation parasitaire sévère par ascaris (> 50 000 œufs/g de selles) était constatée chez 22% des enfants et par trichocéphale chez 30%. Les ankylostomes étaient retrouvés chez 13%. Le fer sérique (< 10 µg/l), la ferritine (<10,6 µmol/l) et la capacité de saturation de la sidérophiline (> 75 µmol/l) étaient abaissés chez respectivement 26%, 49% et 52% des enfants. L'anémie (hémoglobine < 12 g/dl) était constatée chez 48% des enfants, sans différence entre garçons et filles. De façon plus précise, l'anémie par carence en fer était associée, de manière significative, avec un bas niveau socio-économique, une faible éducation de la mère et un âge inférieur à 6 ans et était plus fréquent chez la fille. Une des explications serait la prolongation de l'allaitement au sein au-delà de 6 mois. En Asie, les compléments alimentaires sont à base de riz, avec peu de protéines. Un tel apport alimentaire quotidien faible en fer, les infections et la pauvreté seraient les principaux facteurs d'anémie par carence martiale. Cette carence a été retrouvée chez 62% des enfants de Zanzibar,

92% au Kenya (en particulier due au paludisme) mais seulement chez 16% des enfants d'Afrique du Sud. Ces chiffres correspondent globalement à ceux de l'OMS, qui estime à 48% le taux d'anémie par carence en fer chez les enfants scolarisés des pays en voie de développement. Cette carence a tendance à diminuer avec l'âge, les filles ayant une anémie plus prononcée que les garçons. Dans cette étude, effectuée dans une zone reculée de la jungle de Malaisie, les garçons participent à la chasse et à la cueillette, ce qui leur apporte des compléments alimentaires. Il est apparu évident que les enfants dont la mère avait un niveau d'éducation bas avaient 4 fois plus de risques de développer une anémie par carence en fer chez les enfants dont la mère avait un niveau supérieur d'éducation. Aussi, il est fondamental d'insister sur l'éducation sanitaire des enfants en milieu rural pour améliorer leur état de santé, et dans le cadre d'une stratégie nationale de santé publique, il faut étudier l'intérêt d'une distribution de masse de traitements antihelminthiques. ●

Bourée P

Un parasite méconnu mais aux graves conséquences : *Opistorchis viverrini*

D'après les estimations de l'OMS, il y aurait au moins 10 millions de personnes en Thaïlande (8 millions) et au Laos (2 millions) infestées par *Opistorchis viverrini*, variété asiatique de douve du foie. Or la complication majeure de cette parasitose, survenant dans environ 10% des cas, est le cholangiocarcinome dont le pronostic est sombre. Cette distomatose est la plupart du temps asymptomatique et de ce fait très souvent méconnue. L'évolution se fait à bas bruit vers le cholangiocarcinome en 30 à 40 ans, et le décès survient généralement dans les mois suivant le diagnostic. Le coût de cette parasitose est estimé à 120 millions de dollars US, rien que pour la Thaïlande. Le cycle évolutif d'*Opistorchis* nécessite le passage par deux hôtes intermédiaires. Après émission dans les selles, l'œuf éclot donnant naissance à une larve ciliée (miracidium) qui est ingérée par un mollusque (*Bithynia*) où s'effectue une multiplication et une transformation en sporocyste puis en rédie et enfin en cercaire. Celle-ci va nager et pénétrer dans un poisson (cyprin) dont il existe 18 espèces, et devenir une métacercaire. L'homme et les carnivores (chiens et chats) s'infestent par ingestion de poisson mal cuit contenant ces métacercaires. Le risque est important si l'on considère que la prévalence de poissons infestés atteint 95% (Andrews RH, *Trends Parasitol* 2008 ; 24 : 497-501). La possibilité de propagation de cette parasitose est grande quand l'on sait que l'Asie est le premier producteur des produits d'aquaculture, en particulier de cyprins. En

Thaïlande, la prévalence était surtout élevée dans les régions du Nord. Mais les mesures continues de prévention ont fait régresser la prévalence globale de 34% en 1992 à 10% en 2002, avec des variations de 2% à 71% selon les régions. *Opistorchis viverrini* est un trématode, (ver plat non segmenté) mesurant environ 7 à 12 mm x 2 à 3 mm, de couleur légèrement rougeâtre et pourvu de deux ventouses. Cet organisme, hermaphrodite, comprend un utérus avec de nombreuses circonvolutions et deux lobes testiculaires. Il vit dans les canaux biliaires et dans la vésicule biliaire. Il est fixé par ses ventouses sur l'épithélium biliaire et se nourrit de résidus cellulaires. Cette irritation permanente des cellules biliaires entraîne un épaississement des parois par une prolifération épithéliale adénomateuse et une dilatation des voies biliaires. Sur le plan clinique, la phase d'invasion apparaît après une incubation de 10 à 20 jours et est marquée par des troubles digestifs surtout en cas d'infestation massive (nausées, douleurs abdominales, subictère, fièvre à 40° C). A la phase d'état, les symptômes digestifs pré-

cédents s'accroissent, avec une douleur de l'hypochondre droit, du prurit, une dyspnée et un amaigrissement. L'évolution peut se faire vers une angiocholite aiguë, une cirrhose biliaire avec hypertension portale et surtout vers le cholangiocarcinome. L'échographie abdominale est l'examen clef permettant de dépister ces complications. Une hyperéosinophilie sanguine peut être observée pendant la phase de migration larvaire; elle est plus modérée à la phase d'état. Les transaminases et les phosphatases alcalines sont généralement élevées. Les œufs d'*Opistorchis* sont retrouvés à l'examen parasitologique des selles et/ou au tubage duodénal. Le traitement antiparasitaire est constitué par le praziquantel (75 mg/kg en 3 prises par jour pendant 2 jours). La prévention est basée sur l'éducation sanitaire (mais le changement des habitudes culinaires est très difficile à obtenir), la construction et l'utilisation de latrines. La lutte chimique contre les mollusques est complexe et mal perçue des habitants car ces produits sont toxiques pour les poissons, source majeure d'alimentation. ●



Opistorchis œuf.



Opistorchis adulte.

Bourée P



Actualités Tropicales

La rage à Bangkok : toujours mortelle

La rage est devenue rare en Europe et en Amérique du Nord, mais constitue toujours un problème de santé publique dans les pays tropicaux. Il y a plus de 55 000 décès annuels déclarés, dans le monde, dont 33000 en Asie (Dodet B, *Vaccine* 2008 ; 26 : 6344-8), mais ce chiffre est très sous-estimé (non déclaration, diagnostic non fait). Cette maladie est pratiquement toujours mortelle. Les cas de survie sont exceptionnels après une morsure infestante. La rage est connue depuis Celsius (30 av JC) qui avait remarqué que l'affection était consécutive à la morsure de chien. Il préconisait de cautériser la plaie pour éviter la mort et de « placer la tête du blessé dans l'eau », traitement qu'il ne recommandera plus par la suite. Au Moyen-âge, les patients invoquaient St Hubert, le patron des chasseurs, mais sans succès, et étaient étouffés entre deux matelas (pour éviter les morsures !). Comme pour toutes les autres maladies, les saignées et purgations ont été inefficaces. Les premiers essais de vaccinations post-exposition ont été réalisés par Pasteur. Le premier enfant vacciné contre la rage

(Joseph Meister) resta ensuite à l'Institut Pasteur comme gardien et se suicida en 1940 après la profanation par les Allemands de la chambre funéraire où se trouvait le tombeau de Pasteur. Vers la fin du XX^e siècle, ont été essayées les nouvelles thérapeutiques disponibles (interféron, ribavirine, cytosine) ou encore le sérum antirabique d'origine équine, par voie intraveineuse, intraventriculaire ou intrathécale. La kétamine à hautes doses aurait inhibé la réplication virale selon certains auteurs, théorie contestée par d'autres (Wilde H, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 ; 102 : 979-82). Des cas de survie de patients atteints de rage avec des complications neurologiques ont été signalés. Mais 2 sur 4 de ces patients sont morts en moins de 5 ans de complications des séquelles neurologiques. Récemment, une jeune fille de 15 ans, mordue par une chauve-souris, a développé une encéphalite rabique mais fut traitée avec succès par des benzodiazépines et d'autres barbituriques, associés à la ribavirine, amantadine et kétamine. Elle avait un taux élevé d'anticorps antirabique

dans le sérum et le LCR, mais le virus lui-même n'a pas pu être isolé. Malheureusement cette thérapeutique s'est révélée inefficace dans les mêmes circonstances à Bangkok, en Inde, au Brésil, ou au Canada. Les auteurs rapportent le cas d'un patient Thaïlandais hospitalisé dans un état de conscience et de stabilité hémodynamique ; le virus a pu être isolé du cerveau et de la moelle épinière : le patient est décédé de défaillance multiviscérale, comme les 200 patients diagnostiqués en Thaïlande depuis 20 ans. Malgré le coût exorbitant du traitement de tels patients à Bangkok et son échec, devant une morsure infestante, ces associations thérapeutiques et la réanimation cardio-respiratoire doivent être proposées, ainsi qu'une prise en charge psychologique de la famille. Les auteurs Thaïlandais concluent que la rage humaine étant systématiquement mortelle, il faut surtout s'attaquer à éradiquer la rage canine. ●

Bourée P

Angiostrongyloïdose : perturbations immunologiques

Deux espèces d'*Angiostrongylus* peuvent atteindre l'homme. *A. cantonensis* a un tropisme essentiellement neurologique et *A. costaricensis*, situé dans le mésentère provoque des troubles digestifs. Les auteurs thaïlandais ont effectué une mise au point récente sur *Angiostrongylus cantonensis* (Sawanyawisuth K, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008 ; 102 : 990-996). *A. cantonensis* a été découvert dans les artères de rat en 1935 par Chen. Le premier cas humain a été décrit 10 ans plus tard par Nomura et Lin. Chez le rat, les larves migrent des alvéoles pulmonaires vers la trachée, passent dans l'œsophage puis l'intestin et sont éliminées avec les fèces. Elles sont alors absorbées par des mollusques qui sont dévorés par les rats. L'homme s'infeste par ingestion accidentelle de mollusques, de crevettes, de grenouilles ou de végétaux contaminants. Chez l'homme, les vers meurent spontanément, entraînant d'importantes réactions inflammatoires. Ils sont responsables d'une méningite à éosinophiles, (Li H *et al. Am J Trop Med Hyg* 2008 ; 79 : 568-570) d'évolution fatale dans 10% des cas

et d'une angiostrongyloïdose oculaire dans 1% des cas. Cette affection est essentiellement localisée en Thaïlande, en Chine et à Taïwan. Dans ce dernier pays, ce sont surtout les enfants qui sont infestés en jouant avec des mollusques géants d'Afrique (Acathine) qu'ils mangent souvent. Des cas sporadiques ont été décrits dans différents pays en raison de la multiplication des voyages. Au total, plus de 2 800 cas ont été répertoriés dans le monde (Wang OP *et al. Lancet Inf Dis* 2008 ; 8 : 621-30). Devant un contexte clinique et épidémiologique, le diagnostic est évoqué sur une éosinophilie du liquide céphalorachidien (LCR). Les troubles apparaissent en 15 jours en moyenne (de 1 jour à 3 mois). Une céphalée intense en est le principal symptôme, alors que la fièvre et la raideur de la nuque sont plus rares, mais le patient évolue vite vers le coma. L'angiostrongyloïdose oculaire provoque un trouble de la vision et le ver peut-être retrouvé dans l'œil. Le sérodiagnostic est utile (bandes 29 et 31 kDa au Western blot). Quand *A. cantonensis* pénètre dans le tissu cérébral, un certain nom-

bre d'enzymes protéolytiques (tissu plasminogène activator, urokinase plasma activator ou matrix metalloproteinases) augmentent dans le LCR et participent à la rupture de la barrière méningée et à l'activation des cellules éosinophiles. En outre, les parasites stimulent les cellules T helper pour produire de l'interleukine 5 (IL 5) qui active aussi les cellules éosinophiles. Chez la souris, l'injection d'anti-IL 5 a provoqué une diminution de la réponse éosinophile dans le sang et le LCR, avec un plus grand nombre de vers dans le cerveau et une survie plus longue de ces vers. En raison de ces phénomènes immunologiques, les corticoïdes ont montré une bonne efficacité à la dose de 60 mg/kg/j/14 jours. L'association à des antihelminthiques (mebendazole, albendazole) pendant 15 jours a sensiblement accéléré la guérison. Les traitements de l'angiostrongyloïdose oculaire (laser, chirurgie, corticoïdes) sont décevants. La prévention est difficile car elle perturbe les habitudes ancestrales locales. ●

Bourée P