

# Prix de Poster

## PRIX DE POSTER DU CONGRES DU CENTENAIRE DU PHARO 2005

Les posters lauréats qui sont exposés ici sont bien le reflet de la richesse et de la diversité des travaux présentés lors du Congrès international de médecine tropicale «*Medecine and Health in the Tropics*» : travaux fondamentaux et novateurs, travaux de terrain. Les auteurs de ces six communications représentent quatre continents ■

### INFECTION À PROTOZOAIRES INTESTINAUX ET INFECTION À VIH-1 CHEZ DES ADULTES ATTEINTS DE DIARRHÉE AU MALAWI

*Beadsworth et Coll - Poster n° 170*

Il existe peu de données sur les infections intestinales à protozoaires au Malawi, en particulier en association avec l'infection VIH et la numération des CD4. L'association entre diarrhées à protozoaires et diarrhées chroniques reste également à élucider. Les objectifs ont été de déterminer : la prévalence des infections intestinales à protozoaires chez les adultes hospitalisés pour diarrhée ; l'association entre la durée de la diarrhée et le protozoaire et les relations avec l'infection à VIH-1 et le taux de CD4.

Une étude prospective d'une durée d'un an a inclus, après consentement éclairé, le même jour chaque semaine, tous les patients se présentant avec une diarrhée à l'hôpital central Queen Elisabeth de Blantyre, ainsi qu'un groupe témoin sans diarrhée. Des informations démographiques et cliniques ont été collectées, un échantillon de selles examiné pour la recherche de *Cryptosporidium* spp., *Isospora belli* et *Microsporidium* spp ; des tests sanguins VIH et des numérations de CD4 ont été effectués.

Sur une période de 9 mois, 313 patients ont été inclus. 49,8 % sont des hommes, l'âge médian est de 31 ans (âges de 15 à 83 ans). 43 % des patients présentaient une diarrhée aiguë, 57 % une diarrhée chronique et 57 témoins. Les protozoaires les plus fréquemment retrouvés sont *Cryptosporidium* (6,7 %), *Isospora* (4,8 %) et *Strongyloides* (2,2 %). Sur seulement 41 échantillons examinés pour le moment pour *Microsporidia*, 8 (19,5 %) étaient positifs. 232 patients ont été testés pour le VIH-1. La prévalence de l'infection à VIH-1 était significativement plus élevée chez les patients avec une diarrhée chronique (94 %) que chez les témoins (68 %). La diarrhée chronique est également significativement associée avec un taux de CD4 < 50. Des données plus complètes et une analyse finale seront présentées ■

### EFFET PROTECTEUR DE L'ÉRYTHROPOIÉTINE CONTRE LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DU PALUDISME CÉRÉBRAL CHEZ LA SOURIS

*Picot et Coll - Poster n° 461*

Le paludisme cérébral humain est une complication neurologique sévère qui peut conduire au coma et à la mort. Bien que sa physiopathologie ait été étudiée en détail, les bases moléculaires de la pathologie neurologique ne sont toujours pas élucidées. Des études récentes ont montré que l'administration d'érythropoïétine (EPO) induit un effet protecteur dans plusieurs modèles animaux avec une ischémie cérébrale expérimentale. *In vitro*, l'EPO prévient l'apoptose neuronale. Ces observations nous ont mené à supposer que l'EPO puisse avoir un effet neuroprotecteur lors des accès de neuropaludisme. Nous avons étudié les effets de l'EPO recombinante humaine sur la souris CBA/J infectée par *Plasmodium berghei* ANKA. Les animaux ont été traités par une injection par jour d'EPO pendant trois jours consécutifs. Le groupe de contrôle recevait des injections de placebo. Tous les animaux ont été ensuite suivis quotidiennement pour leur parasitémie, leur poids corporel et leur niveau d'anémie. Les souris CBA/J infectées mourraient rapidement de neuropaludisme ; la mort survenait entre J6 et J8 après l'infection. Nos résultats montrent que l'injection d'EPO prévient les complications neurologiques et la mort pour plus de 80 % des souris. L'heure de l'injection était cruciale quant à son pouvoir protecteur. L'EPO peut représenter une alternative thérapeutique précieuse pour prévenir les complications neurologiques du paludisme ■

### NOUVELLES DIAMINES POUR LE TRAITEMENT DU STADE II DE LA TRYPANOSOMIASE AFRICAINE HUMAINE

*Wenzler et Coll, Poster n° 221*

La trypanosomiase humaine africaine (THA) est une maladie récurrente. A l'heure actuelle, des centaines de milliers de personnes souffrent de cette affection. Pourtant, les traitements actuels présentent des risques inacceptables et

n'ont pas connu d'amélioration significative depuis l'introduction du Mélarsozol en 1949. Nous travaillons au sein d'un consortium international pour développer de nouveaux traitements par voie orale de la THA. Le consortium a développé le DB289, une molécule prometteuse pour le traitement du stade I de la THA. Un objectif majeur est maintenant d'identifier une nouvelle molécule de synthèse pour le traitement du stade II (stade cérébral) de l'infection. Des études de relation structure-activité ont donc été menées, sur la base de diamines pentamidines aromatiques. L'effort a porté sur des molécules candidates de cette famille de diamines, qui sont actives par voie orale et qui peuvent traverser la barrière cérébro-spinale pour atteindre des niveaux trypanocides dans le cerveau et le liquide céphalo-rachidien. Une des molécules les plus actives sur le stade II de la maladie est le DB844, qui a permis une guérison complète sur le modèle murin chronique avec une infection cérébrale, à la dose de 5 prises à 100 mg/kg *per os*. Le DB844 est également, pour le moment, la molécule la plus efficace par voie orale chez le singe vervet chronique. De nouveaux résultats *in vivo* obtenus avec d'autres molécules candidates et les critères pour des alternatives à notre molécule leader DB844 seront présentés. Ces nouvelles molécules prometteuses présentent un fort potentiel pour de nouvelles approches thérapeutiques de la THA ■

**ASPECTS SÉVÈRES DES PRIMO-INFECTIONS DE  
TOXOPLASMOSE EN GUYANE FRANÇAISE :  
SPÉCIFICITÉ GUYANAISE, DES FORÊTS  
NÉOTROPICALES OU, PLUS GÉNÉRALEMENT, TROPICALE ?**

*Djossou et Coll, Poster n° 359*

Depuis 1996, plus de 40 cas de toxoplasmose primaire sévère ont été déclarés chez des patients immunocompétents en Guyane française, jetant ainsi un éclairage inhabituel sur cette parasitose cosmopolite. Les signes cliniques consistent en un syndrome infectieux sévère et non-spécifique, ne répondant pas aux traitements antibiotiques et antimalariaux traditionnels, les localisations viscérales concernent principalement des atteintes pulmonaires aux stades précoces, une séroconversion toxoplasmique avec un niveau élevé des IgG et IgM spécifiques, et une évolution favorable sous traitement anti-toxoplasmique. Ces présentations inhabituelles semblent être liées à un cycle forestier impliquant des félins sauvages (jaguar, puma, ocelot) et leurs proies. Des études récentes en Guyane française renforcent cette hypothèse en révélant :

- une séroprévalence significative de la toxoplasmose chez les mammifères sauvages non carnivores vivant dans les zones forestières inhabitées par l'Homme et les chats domestiques, proportionnellement plus élevée chez les animaux terrestres ;

- la consommation d'eau de rivière et/ou de gibier peu cuit dans les deux semaines précédant l'apparition des symptômes dans plus de la moitié des cas de toxoplasmose primaire sévère ;

- un polymorphisme génétique et des caractéristiques atypiques des souches de *Toxoplasma gondii* isolées de patients et de la faune sauvage (jaguar, panthère).

Il est surprenant que de telles observations cliniques et parasitologiques n'aient jamais été décrites ailleurs qu'en Guyane française. Est-ce une spécificité purement amazonnienne de la forêt néotropicale, ou bien ceci concerne-t-il toute la zone tropicale ? ■

**VORICONAZOLE ET MYCÉTOME  
À SCEDOSPORIUM APIOSPERMUM :  
UN ESPOIR POUR UN TRAITEMENT MÉDICAL ?**

*Porte et Coll, Poster n° 546*

Le traitement des mycétomes à *Scedosporium apiospermum* (Sa) nécessite habituellement l'amputation du membre. Nous décrivons un cas d'évolution favorable avec du Voriconazole (V). Madame T. 47 ans, originaire de Côte d'Ivoire et vivant en France depuis 1994, a été diagnostiquée avec un pied de Madura en 1995. Elle n'a pas répondu à plusieurs traitements : itraconazole, fluconazole, cotrimoxazole, et elle refusait l'amputation. En décembre 2002, elle était admise dans notre département pour impotence douloureuse du pied et de la jambe droite. Elle était apyrétique, la Crp était à 103 mg/l. La RMN confirmait une destruction totale des os du tarse avec une extension sur l'extrémité inférieure du tibia. Une biopsie osseuse a été mise en culture en présence de Sa. La CMI de V était de 1 µg/ml. Un traitement au V (400 mg/jour) a été initié en mars 2003. Une amélioration clinique significative a été observée en 4 mois, confirmée par une baisse de la Crp (16 mg/l) et par RMN. V a été administré pendant 19 mois avec une bonne tolérance, mais avec un cholestasis important et stable (vers 40 N) et des ALT légèrement augmentées (2-3N). En octobre 2004, le traitement au V a été interrompu du fait de la forte augmentation de l'ALT (17 N) ; à cette époque, la RMN montrait une nette régression des lésions osseuses. En janvier 2005, la patiente restait cliniquement stabilisée.

Le V peut représenter un médicament prometteur pour la prise en charge médicale des mycétomes à Sa, et peut permettre d'éviter une amputation ■

**LA VACCINATION AVEC DE L'ADN CODANT  
POUR UNE PROTEINASE À CYSTEINE CONFÈRE  
UNE IMMUNITÉ PROTECTRICE À DES RATS INFECTÉS  
PAR CLONORCHIS SINENSIS**

*Lee et Coll, Poster n° 651*

Les vaccins à ADN sont des outils prometteurs dans le développement des vaccins ; il a été montré qu'ils confèrent une immunité contre différentes maladies infectieuses, dont des infections parasitaires. Les protéinases à cystéine

de *C. sinensis* sont des facteurs de virulence importants qui induisent des transformations pathologiques du foie. Cette étude décrit l'immunoogénicité et l'efficacité protectrice d'un vaccin à ADN codant pour la protéinase à cystéine de *C. sinensis* (CsCP). L'analyse des séquences montre que l'ADNc de la CsCP contient une séquence codant pour 326 acides aminés, d'une masse moléculaire de 37.6 kDa. La séquence de l'ADNc de la CsCP montre des homologies significatives avec la cathepsine L des mammifères et des trématodes. L'injection intra-dermique d'un plasmide à ADN portant le gène de la CsCP (pcDNA3.1CsCP) sur des rats

SD a stimulé les réponses immunitaires humorale et cellulaire. Les animaux injectés avec pcDNA3.1-CsCP ont développé une réponse spécifique par la production d'anticorps anti-CsCP, avec une dominance d'IgG2a dans le sérum. De plus, le vaccin à ADN a stimulé la production d'IFN- $\gamma$ , mais pas d'IL-4 dans les cellules spléniques, suggérant l'induction d'une réponse immune typique Th-1 chez les rats. Le pcDNA3.1-CsCP a induit un niveau significatif de protection chez les Rats SD en réponse à l'exposition à des métacercaires de *C. sinensis* ■



## LE PIED DIABÉTIQUE AU CAMEROUN

Baudoin Tchakonté Tchatchou • Université de Bordeaux 2 • 2004

L'objectif a été de déterminer la prévalence du pied diabétique au Cameroun, ses facteurs de risque et ses caractéristiques cliniques et physiopathologiques.

Il s'agissait d'une étude transversale, menée pendant 5 mois dans l'Unité d'endocrinologie et des maladies métaboliques de l'Hôpital central de Yaoundé et au Centre national du diabète et de l'hypertension. Tous les diabétiques, quelque soit le type de diabète, ont été inclus, après consentement, qu'ils soient ou non porteurs d'une lésion du pied diabétique.

Au total, 300 patients ont été inclus, dont 278 porteurs d'un diabète de type 2. Le sex ratio était de 1,2. L'âge moyen était de  $55 \pm 12$  ans.

La prévalence globale du pied diabétique était de 13 % (n = 39). Elle était de 25,6 % chez les hospitalisés et de 11,1 % chez les consultants externes. L'âge moyen des patients présentant un pied diabétique était de  $57 \pm 9$  ans. Le diabète de type 2 était présent chez 38 d'entre eux. La majorité des patients avaient des lésions de grade 0 (43,6 %) ou de grade 1 (30,8 %) de la classification de Wagner. Aucun n'avait de lésion de grade 5. Deux patients avaient des lésions de main diabétique.

Les lésions étaient survenues dans 12 cas (30,8 %) sur un pied neuropathique, dans 6 cas (15,4 %) sur un pied ischémique, dans 3 cas (7,7 %) sur un pied neuroischémique. Dans 18 cas (46,2 %), il s'agissait de lésions «fortuites», survenant en dehors de toute neuropathie ou ischémie. La prévalence des facteurs de risque du pied diabétique était de 55,1 % (n = 165) pour la neuropathie, 21,3 % (n = 64) pour l'artériopathie des membres inférieurs, et de 17,3 % (n = 52) pour les déformations des pieds. Trente-trois patients (11 %) avaient des antécédents de pied diabétique. Peu de patients, 14 % (n = 42), avaient déjà eu un examen des pieds par un personnel soignant.

Le diabète sucré est une maladie non transmissible considérée comme une véritable épidémie mondiale, en particulier dans les pays en développement (Afrique, Asie). Le pied diabétique est une des complications les plus fréquentes et les plus graves. Son coût est le plus élevé des complications chroniques du diabète. La lutte contre ce fardeau repose d'une part sur la prévention (éducation des patients et du personnel soignant, dépistage précoce des lésions), d'autre part sur une prise en charge multidisciplinaire. En Afrique subsaharienne et au Cameroun en part-

culier, l'éducation des diabétiques et du personnel soignant est la priorité ■

## IMPACT D'UNE SUPPLÉMENTATION EN VITAMINE A ET ZINC SUR LE THYMUS, LA PARASITÉMIE ET LA MORBIDITÉ PALUSTRES

Traore Isidore Tiandogo • Université de Ouagadougou • 2004

Dans le cadre de la lutte contre le paludisme dans les pays endémiques, nous avons mené au sein du projet VIH-PAL une étude transversale répétée comparative. Elle avait pour but de mesurer l'effet d'une supplémentation en zinc associée à la vitamine A sur l'état immunonutritionnel global, la parasitémie et la morbidité palustres des enfants âgés de 1 à 5 ans de la région de Bobo-Dioulasso (villages de Toussiana et de Gombélé Dougou).

L'étude s'est déroulée de mi-juillet à mi-novembre 2001. Huit cent soixante-dix (870) enfants âgés de 1 à 5 ans ont été répartis dans deux groupes par randomisation. Le groupe supplémenté a reçu une dose unique de 200 000 UI de vitamine A et une dose quotidienne de 10 mg de gluconate de zinc pendant trois mois. La surface thymique corrigée et les indices anthropométriques ont été mesurés en début et en fin de supplémentation ; les parasitémies palustres ont été mesurées en début, à la fin et un mois après la fin de la supplémentation ; la morbidité palustre a été enregistrée en début, durant le suivi, et en fin d'étude.

La surface thymique et la morbidité palustre des enfants de la région de Bobo-Dioulasso varient fortement d'une localité à l'autre. Elles s'améliorent avec le niveau de développement socio-économique et l'âge. Les thymus subissent une stagnation voire une atrophie durant la saison des pluies, non évitée par la supplémentation. *Plasmodium falciparum* représente 99,9 % des infestations ; et quel que soit l'âge, il n'existe aucune corrélation entre la surface thymique et la densité parasitaire. La supplémentation n'a pas eu l'effet bénéfique escompté sur la réduction de la parasitémie et la morbidité palustre des enfants âgés de 1 à 5 ans de la région de Bobo-Dioulasso. Cependant, l'absence de différence notable entre les supplémentés et les non supplémentés ne permet pas de conclure avec certitude quant à l'utilité de la supplémentation. Plus que la supplémentation, le diagnostic et la prise en charge précoce des accès fébriles par une cure systématique de chloroquine entraîne une chute spectaculaire de la mortalité durant la période de forte transmission palustre ■