

Paludisme clinique à *Plasmodium vivax* chez des sujets Duffy négatifs à Madagascar

Parmi les cinq espèces plasmodiales infectant l'homme, *Plasmodium vivax* possède l'aire de répartition géographique la plus étendue et représente la deuxième cause de paludisme en Asie, au Moyen Orient et dans certains pays du continent africain. En Amérique du Sud et Centrale, *P. vivax* est désormais responsable de la majorité des cas de paludisme (80% des cas au Brésil et en Guyane française par exemple). Environ 80 à 400 millions de cas de paludisme sont à déplorer chaque année. Considérée jusqu'à présent comme une pathologie bénigne, le paludisme à *P. vivax* est pourtant responsable de formes graves (neurologiques et hématologiques) grevées de décès de plus en plus rapportés chez des enfants en Inde et en Amérique du Sud notamment. La physiopathologie de ces formes reste encore méconnue. Au niveau de son cycle biologique, *P. vivax* (comme *P. ovale*) se distingue de *P. falciparum*, par l'existence de formes hépatiques quiescentes les hypnozoïtes, responsables parfois de plusieurs accès de reviviscence. En zone d'endémie, les porteurs d'hypnozoïtes constituent l'essentiel du réservoir de parasites. L'absence de test de dépistage et de traitement efficace (en dehors de la primaquine seule molécule utilisée en cure radicale) contre les hypnozoïtes rend actuellement difficile toute tentative de contrôle ou d'éradication du paludisme à *P. vivax*, d'autant plus que le spectre d'hôtes humains semble s'être étendu aux personnes du groupe sanguin Duffy négatif. En effet, une étude menée

récemment à Madagascar a montré que des patients Duffy négatif pouvaient être infectés par *P. vivax* et surtout développer des formes cliniques (Ménard D, Barnadas C, Bouchier C, Henry-Halldin C, Gray LR, Ratsimboasa A *et al.*, PNAS, 2010 ; 107 : 5967-71). De nombreux travaux antérieurs, expérimentaux ou épidémiologiques, avaient montré que les populations (d'origine africaine) dépourvues d'antigènes érythrocytaires de surface de type Duffy étaient naturellement résistantes à une infection par *P. vivax*. L'étude réalisée à Madagascar sur 8 sites concernait 382 enfants d'origine asiatique et 327 d'origine africaine. 72% des enfants étaient Duffy négatifs (FY*BES/*BES) par génotypage moléculaire et 28% Duffy positifs (17,7% FY*A/*BES, 4,7% FY*B/*BES, 3,8% FY*A/*A, 1,7% FY*A/*B, and 0,1% FY*B/*B). La prévalence des infections plasmodiales (évaluée par PCR) était de 16,2% à *P. falciparum*, 13% à *P. vivax*, 3,6% à *P. ovale* et 1,8% à *P. malariae*. 5,2% des individus présentaient une infection multiple. Sur deux des sites, à Tsiroanomandidy et à Miandrivazo, où les pourcentages de Duffy positifs étaient les plus élevés (47,2 et 31,8%), 30 et 9 enfants Duffy négatifs étaient respectivement positifs en PCR à *P. vivax*. Dans ces deux sites, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les prévalences d'infection à *P. vivax* entre les enfants Duffy négatifs et positifs. En parallèle, 183 patients ayant eu un épisode clinique de paludisme à *P. vivax*

(dont 30 infections mixtes *P. vivax/P. falciparum*) ont été recrutés. 17 étaient Duffy négatifs et appartenaient à 5 sites différents de l'île. 9 d'entre eux ont présenté un accès palustre lié à une mono-infection à *P. vivax* diagnostiquée par frottis sanguin et PCR. La concordance entre les génotypes et les phénotypes Duffy positif et négatif a été vérifiée chez 40 enfants par des analyses sérologiques, en cytométrie en flux et par méthode d'adsorption élution. La diversité génétique des isolats infectants des patients Duffy positif et négatif a également été analysée par l'utilisation de différents marqueurs microsatellites et de la «circumsporozoïte protéin» de *P. vivax* (PvCSP). L'analyse de l'index de fixation de Wright n'a pas montré de différenciation génétique entre les deux populations d'où provenaient les isolats de *P. vivax*. Au total, l'ensemble de ce travail montre la possibilité pour des sujets Duffy négatif de faire une infection et un paludisme clinique à *P. vivax*. L'absence d'antigène érythrocytaire à la surface des hématies de ces sujets soulève également la question d'un mécanisme d'invasion des hématies par le parasite indépendant de l'expression de cette protéine Duffy d'autant plus que parmi les candidats vaccinaux développés actuellement, certains ciblent préférentiellement «la Duffy Binding Protein» de *P. vivax*. ●

Briolant S

Conséquence des élections au Kenya : mortalité élevée du choléra

L'incidence du choléra a diminué en Asie et en Amérique latine ces dernières années alors qu'elle reste stable en Afrique sud-saharienne. En effet, deux tiers des épidémies de choléra répertoriées de 1995 à 2005 sont survenues en Afrique, avec une mortalité importante. En Asie, la mortalité due au choléra est inférieure à 1% depuis 2002, contre 2,7% à 5% en Afrique. Au début de 2008, une importante épidémie s'est répandue dans 10 régions du Kenya, à la suite des émeutes qui ont éclaté dans le pays à l'occasion des élections, provoquant la migration de 350 000 personnes et plus de 1000 décès. La définition du choléra, selon l'OMS est la survenue brutale de plus de 3 selles diarrhéiques par jour pour un sujet âgé de plus de 5 ans. Les enquêtes cas/témoins ont été effectuées par des agents de santé dans le village, auprès des autorités locales et des familles de patients et les calculs statistiques

ont été réalisés avec une analyse bivariée et les tests nécessaires pour obtenir un intervalle de confiance de 95%. Sur 21 districts, 10 (soit 48%) ont déclaré des cas de choléra, avec la souche *Vibrio cholerae* 01, sérotype Inaba, sensible aux tétracyclines. La durée moyenne entre l'apparition de la diarrhée et le décès est de 1 jour. Les décès sont survenus au domicile des patients (32% des cas), sur le trajet vers le centre de santé (7%) ou au centre de santé (6%). Aux centres de santé, le délai entre l'admission et le décès a été de 18 heures (entre 6 h et 96 h) mais les soins étaient le plus souvent inadaptés et dans 88% des cas, il y avait un manque de personnel : 40% d'infirmiers, 46% d'officiers de santé et 33% de médecins. En outre, il y a eu un manque de 62% de matériel de perfusion et 37% de solution de réhydratation orale. Certains facteurs ont eu un effet protecteur, comme l'utilisation du savon, la connaissance de la maladie et donc un minimum

de respect de l'hygiène, la prise d'antibiotiques, ou encore l'hospitalisation. Le taux de mortalité a atteint 11,4%, ce qui est beaucoup plus élevé que dans les épidémies de choléra qui ont éclaté dans d'autres pays : Tanzanie (2,1%), Zimbabwe (2,9%), Guinée-Bissau (3,4%), Zambie (3,5%), Madagascar (5,9%) et Nigeria (6,1%). Les violences qui ont éclaté après les élections constatées de décembre 2007 ont désorganisé les services de santé, les transports et l'approvisionnement en médicaments. Il semble donc qu'en Afrique, la morbidité et la mortalité dues au choléra soient très sous-estimées. Il faut augmenter les possibilités de diffusion des informations concernant le choléra en Afrique, pour réduire la mortalité au même niveau que celui de l'Asie pour éviter que des événements politiques puissent devenir des facteurs de propagation de maladies. ●

Bourée P



L'encéphalite japonaise au Cambodge

L'encéphalite japonaise est une affection transmise par les moustiques avec un indice élevé de morbidité et de mortalité. Au Cambodge, le virus a été isolé en 1965 et les cas humains ont été confirmés vers 1990 dans les hôpitaux pédiatriques de Phnom Penh, où entre 18 et 31 % des enfants étaient atteints d'encéphalite japonaise. Aussi des études épidémiologiques ont-elles été entreprises pour préciser l'épidémiologie de cette affection au Cambodge, où les conditions y sont favorables. Le vecteur *Culex tritaeniorhynchus* est présent et se nourrit dans les champs de riz et 90 % de la population rurale vit à proximité des rizières. En outre, les porcs qui jouent le rôle d'amplificateur, sont gardés à proximité des habitations. Il n'y a pas de programme officiel de vaccination, mais les vaccins

peuvent être obtenus dans les centres de santé privés. Aussi, est-il important d'établir un réseau de surveillance de l'encéphalite japonaise au Cambodge. L'enquête a été effectuée chez les enfants de plus de 15 ans. Les cas sont définis sur la survenue brutale d'une fièvre supérieure à 38°C, avec raideur de la nuque et syndrome méningé ; ils sont confirmés par la présence d'anticorps IgM dans le sérum ou le LCR, par la technique Elisa (Touch S, *Trop Med Intern Hlth* 2009; 14 : 1365-73). En deux ans, 586 enfants ont été retenus sur les critères énoncés ci-dessus, dont 110 ont été confirmés. L'âge moyen de ces enfants a été de 6,2 ans et les cas sont survenus toute l'année, avec un pic en juillet, en saison des pluies. En fonction des approximations et de la sous déclaration de cette

affection, il semble que l'encéphalite japonaise atteignent 11 pour 100 000 enfants Cambodgiens de moins de 15 ans. Cette affection qui apparaît répandue dans tout le Cambodge est grave, avec un risque élevé de mortalité ou de séquelles invalidantes. Une incidence de 8,2 pour 100 000 enfants a été constatée à Bali qui présente le même contexte épidémiologique que le Cambodge. Cette affection pourrait être prévenue par une campagne de vaccination de masse chez les enfants de moins de 12 ans, mais il faudrait pouvoir atteindre 95 % de cette population pour envisager sa disparition, ce qui est difficile à obtenir. ●

Bourée P

Infarctus splénique dû au paludisme

Le paludisme est une affection très répandue dans le monde tropical, mais l'infarctus splénique en est une complication rare. Les cas répertoriés dans le monde d'infarctus splénique post-paludisme sont très rares et dus essentiellement à *Plasmodium falciparum*. Les auteurs rapportent 4 cas diagnostiqués dans le département des maladies infectieuses de Bikaner (Rajasthan, Inde). Ces patients, âgés de 22 à 55 ans, ont consulté pour frissons, fièvre et douleur de l'hypocondre gauche. L'hémogramme a confirmé l'anémie (hémoglobine de 6,4 g/dL à 10,5g/dL), une thrombopénie (de 12 800 à 41 000 plaquettes/mm³). Le frottis sanguin a montré 2 fois du *Plasmodium vivax* (de 4000 à 12 800 /mm³), 1 fois

du *P. falciparum* (120 000/mm³) et 1 fois une association *P. vivax-P. falciparum* (92 000/mm³). Chez tous ces patients, l'échographie a révélé l'existence d'une splénomégalie comprenant de multiples lacunes hypoéchogènes triangulaires (de quelques centimètres de diamètre), permettant d'évoquer le diagnostic d'infarctus splénique. Avec un traitement du paludisme (artésunate et clindamycine), antalgiques et anticoagulants, les patients ont guéri en quelques jours. (Gupta BK, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104: 81-83). La rate est augmentée de volume dans 50 à 80 % des cas de paludisme, alors qu'il n'y a que 25 cas de rupture de rate répertoriés depuis 1960 et seulement 11 cas d'infarctus splé-

nique. Mais cette complication est probablement sous-estimée et mal expliquée. Elle survient surtout en cas de parasitémie élevée et de ralentissement de la microcirculation et est favorisée par l'hyperplasie des cellules réticulo-endothéliales des parois veineuses, avec un agglutinant des leucocytes et des hématies. Le traitement relève de la réanimation médicale, la chirurgie étant nécessaire en cas d'abcès ou de rupture. Aussi, faut-il envisager cette hypothèse diagnostique chez un patient atteint de paludisme avec une splénomégalie et se plaignant d'une douleur de l'hypocondre gauche. ●

Bourée P

Un abcès amibien du cerveau non diagnostiqué

L'amibe *Entamoeba histolytica* atteint environ 50 millions de personnes et est responsable d'environ 40 000 à 100 000 décès par an. Dans le cadre du péril fécal, après ingestion d'eau et de crudités, les amibes se localisent dans le tube digestif et s'y multiplient. Si la majorité des cas reste asymptomatique, l'infestation se manifeste habituellement par une dysenterie puis des abcès dans différents organes, comme le foie, le poumon et beaucoup plus rarement le cerveau. L'observation présentée concerne un patient de 31 ans, hospitalisé pour des épigastralgies. Dans ses antécédents, on retrouve la notion de diarrhées glairo-sanglantes non traitées et ayant régressé rapidement. Etant donné la notion de toxicomanie chez ce patient, le diagnostic d'hépatite avait été retenu auparavant. A l'admission, le patient avait une fièvre à 38°C, une pression artérielle à 130/70 mmHg et une fréquence respiratoire de 100/mn. L'examen clinique

ne retrouve qu'une hépatomégalie. L'hémogramme révèle une hémoglobine à 7,5g/dL, une hyperleucocytose à 11 000 leucocytes/mm³, dont 73 % de polynucléaires neutrophiles. Une ponction hépatique ayant retiré 600 mL d'un liquide marron, le diagnostic d'abcès amibien du foie a été établi et le patient a été traité par un produit antiamibien. Dans les jours qui ont suivi, le patient s'est plaint de céphalées intenses et son état général s'est rapidement détérioré, évoluant vers une léthargie, le coma puis le décès. L'autopsie a confirmé l'abcès du lobe droit du foie (diamètre de 19cm) contenant 1,2 litres de pus, la présence de plusieurs ulcères de 0,5 cm de diamètre au niveau du colon et du sigmoïde. En outre, le cerveau avait un aspect congestif et oedématisé et présentait un abcès de 4 cm, contenant 500 mL de pus. (Viriyavejakul P *et al.*, *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 2009; 40 : 1183-87). Les cas d'amibiase cérébrale sont

très rares, étant estimés à moins de 0,1 % des abcès du foie qui disséminent vers le cerveau. La plupart des patients atteints d'abcès du cerveau ont eu des troubles digestifs auparavant. Les patients ont présenté des céphalées aiguës, des vomissements, des tremblements et des troubles psychiques. L'analyse des cas d'abcès du cerveau montre qu'il peut y avoir un ou plusieurs abcès, en particulier au niveau du lobe droit. Il est rare de trouver des amibes au niveau de ces abcès. Le diagnostic d'abcès du cerveau est basé sur l'imagerie médicale, les différentes méthodes de sérodiagnostic et la PCR. Si le diagnostic d'abcès du cerveau est posé rapidement et le traitement entrepris aussitôt (antiamibiens et évacuation chirurgicale), le pronostic est habituellement favorable. ●

Bourée P