

Best of trop 06 : paludisme non compliqué asiatique

**Efficacité de la dihydroartémisinine (DHA)-
pipéraquline (PQ) [Artekin®] vs l'artesunate (AS)-
méfloquine (MQ) au cours du paludisme à
*P.falciparum***

F. Smithuis et al. Lancet 2006 ; 367 : 2075-85. (MSF. SMRU. Mahidol...)

Myanmar : MQR ® AS-MQ depuis 2002
mais cher, ± bien toléré et pas de combinaison

327 DHA-PQ (6,3-50 mg/kg) vs 325 AS-MQ (12-25 mg/kg) sur 3j
supervisé ou non ; âge > 1 an

Paludisme non compliqué à *P.falciparum* ou mixte : 500-100 000 p/µl

Evaluation : échec parasitologique prouvé par PCR à J42

Résultats

Combinaison DHA-PQ :

- aussi efficace que AS-MQ
 - recrudescence DHA-PQ : 0,6% (IC 95% : 0,2-2,5)
 - recrudescence AS-MQ : 0% (IC 95% : 0-1,2)
- gamétocytémie > AS-MQ
- taux d'observance similaires en ttt supervisé ou non
- bonne tolérance, identique à AS-MQ
(vomissements 1^{ère} h : 2%)

Combinaison - chère (1\$) que l'association AS-MQ (3\$)

Best of trop 06 : paludisme grave de l'enfant africain

Comparaison de l'innocuité et de l'efficacité de la quinine rectale et IM pour le traitement du paludisme de gravité modérée chez l'enfant : essai clinique randomisé

H. Barennes et al. BMJ 2006 ; 332 : 1055-9 (MAE Muraz, IFMT)

Burkinabés 1-15 ans > 1000 parasites/ μ l incapables d'avaler initialement

Quinimax® IR (n : 450) : 20 mg/kg dilué H₂O (30 mg/ml) toutes les 12h

vs Quinimax® IM (n : 448) : 12.5 mg/kg toutes les 12h

puis Quinimax® PO : 8 mg/kg x 4/j ® 7j

Evaluation J1-J3(x2), J5, J7

Résultats

Efficacité comparable

Effets secondaires

(différences significatives IR vs IM)

	IR	IM
Sang dans les selles	1%	0%
Selles striées de sang	4%	1%
Diarrhée > 3 selles/j	5%	1%
Inflammation musculaire	0%	79%
Douleur musculaire	2%	90%
Abcès	0,2%	0,4%

Best of trop 06 : prévention du paludisme chez l'enfant

**Traitement préventif intermittent (TPI) saisonnier
par artésunate (AS) et sulfadoxine-
pyriméthamine (SP) pour la prévention du
paludisme chez des enfants sénégalais : étude
randomisée en double aveugle contre placebo**

B. Cissé et al. Lancet 2006 ; 367 : 659-67 (IRD, London School, UCAD)

90% des décès par paludisme en Afrique = moins de 5 ans

Augmentation de la mortalité palustre au Sénégal depuis 90 (CQR)

® nouveaux antipaludiques

® nouvelles préventions : TPI (cf. femmes enceintes)

*Best of 2005 : Schellenberg D. et al. Lancet 2005; 365 : 1481-83
Tanzanie SP lors du PEV*

- Sénégal rural (Niakhar), saison de transmission
- 1136 enfants de 2 à 59 mois
- AS + SP vs placebo 3 fois à 1 mois d'intervalle
- Détection active ou passive des accès durant 13 sem.

Résultats :

Incidence accès : AS + SP : 308/1000 enfant à risque-année
placebo : 2250/1000 enfant à risque-année

Effet protecteur : 86%

TPI # de chimioprophylaxie et efficace chez < 5 ans

Best of trop 06 : borréliose africaine

Incidence de la fièvre récurrente à tique (FRT) en Afrique de l'Ouest : étude longitudinale

L. Vial et al. Lancet 2006 ; 368 : 37-4 (IRD, IP, IMTSSA)

Afrique de l'Ouest : *Ornithodoros sonrai* ® *Borrelia crociduræ* ® FRT
Répartition et incidence peu connues

Suivi du paludisme sur le site sénégalais de Dielmo depuis 1990

Détection active et passive des fièvres et exploration par frottis

Recherche du vecteur dans 30 villages de Sénégal, de Mauritanie et du Mali

Recherche d'infection du vecteur par PCR

Recherche des réservoirs de *Borrelia* chez rongeurs et insectivores de Dielmo
par frottis et inoculation à la souris

Résultats

1990-2003 : 1 286 045 personne-jour de surveillance à Dielmo

Incidence moyenne de FRT sur 14 ans : 11/100 personne-année

Variabilité interannuelle de l'incidence

Incidence moindre F/H, < 1 an et vieillards

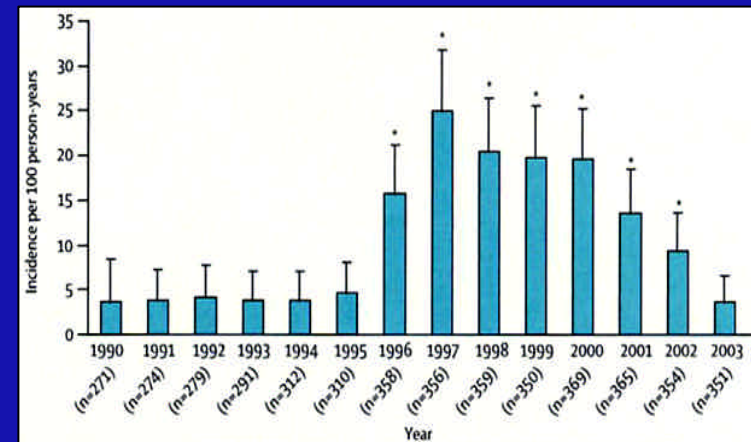
Pas de portage asymptomatique, récurrences

Faibles charges bactériennes

Coinfection avec paludisme très fréquente

87% des villages colonisés par *O. sonrai*

31% des *O. sonrai* infectées par *B. crociduæ*



Infection fréquente, sous estimée et bénigne en Afrique de l'Ouest

Best of trop 06 : lèpre

BCG pour la prévention de la lèpre : meta-analyse

M. Singh Setia et al. Lancet infect Dis 2006 ; 6 :162-70 (Berkeley Univ.)

OMS : 290 000 cas début 2005. Inde > 50 %
1939 Fenandez : BCG ® Mitsuda +
Pas de vaccin spécifique

Biblio Medline, Cochrane, Embase, LILACS ® fev. 2005 : 986 articles

Evaluation protection de la lèpre clinique par BCG seul

® 7 études expérimentales (essais cliniques)

® et 19 études d'observation (cohortes et cas-témoin)

Résultats

- **Tx de protection :**
 - études expérimentales : 26% (IC 95% : 14-37%)
 - études d'observation : 61% (IC 95% : 51-70%)
- Age de vaccination ne prédit pas l'effet protecteur du BCG
- Plusieurs doses de BCG protègent mieux
- Pas d'influence du sexe
- Protection surtout chez < 15 ans et sujets contacts
- Diminution de l'effet protecteur avec l'âge
- Meilleure protection contre la lèpre multibacillaire
- Résultats discordants pour la lèpre indéterminée : - ou - le risque

→ **Dose de BCG supplémentaire pour les sujets contacts en zone d'endémie**

Best of trop 06 : tests salivaires

Détection du virus Ebola dans la salive au cours d'une épidémie de fièvre hémorragique à virus Ebola en République du Congo (RC)

P. Formenty et al. CID 2006 ; 42 : 1521-6. (OMS, BNITM, CIRMF, CNRS, IRD)

2003 : cas de refus culturels de prise de sang au cours d'épidémies d'Ebola en RC ® évaluation de tests salivaires lors d'épidémies suivantes dans la Cuvette Ouest

Prélèvement de sang vs écouvillon gingival
chez 24 patients suspects + 10 témoins

IgG Ebola : ELISA Ag Ebola : ELISA RT-PCR (CIRMF)

Résultats

PCR salive : sensibilité : 100%
spécificité : 100%
VPP : 100%
VPN : 100%
= RT-PCR sérum

IgG salive : sensibilité : 0%
spécificité : 100%
VPP : ?
VPN : 81%

Ag salive : sensibilité : 57%
spécificité : 100%
VPP : 100%
VPN : 89%

**Test salivaire bon pour
détection par RT-PCR,
pas pour détection
des Ag et Ac Ebola**

**...mais problèmes
d'acheminement des
écouvillons vers le
CIRMF de Franceville...**

Best of trop 06 : tests salivaires

Détection d'antigènes salivaires spécifiques de trypanosome, vers un diagnostic sérologique non invasif de la maladie du sommeil (MS)

V. Lejon et al. TMIH 2006 ; 11 : 620-7 (IMT Anvers)

Test sanguin d'agglutination sur carte (CATT) = référence pour le dépistage de la MS mais difficultés chez enfants et refus culturels

Comparaison ELISA salivaire et ELISA sérum
vs CATT sang, étalon-or du dépistage de la MS (Magnus et al. 1978)

Chez 78 MS (CATT + et parasito +) et 128 témoins (CATT-)
de RDC et du Bénin

Résultats

**Sensibilité et spécificité des ELISA
salivaires = ELISA sérum = $\pm 90\%$ = CATT**

**ELISA salivaire efficace pour dépister
IgG anti MS en zone d'endémie**

Non invasif, contrairement au CATT

Mais testé en laboratoire

® reste à développer un kit de terrain

Best of trop 06 : fièvres hémorragiques africaines

Protection post exposition contre la fièvre hémorragique de Marburg par un virus de stomatite vésiculeuse recombinant chez le singe : essai d'efficacité

K.M. Daddario-DiCaprio et al. Lancet 2006 ; 367 : 1399-404. (US Army)

- **Interferon et ribavirine inefficaces dans la FH de Marburg**
 - **Vaccin préventif recombinant vectorisé efficace contre Marburg et Ebola chez le singe H. Feldman et al. Nat Med 2005; 11: 786-90**
-
- **Construction d'un virus vivant atténué de la stomatite vésiculeuse recombinant (rVSV) exprimant 1 Gp de surface de Marburg (MRV)**
 - **Injection du vaccin à 5 macaques 20 à 30 mn après une dose létale de Marburg + 3 macaques contrôle sans vaccin**
 - **Evaluation : mortalité, virémie, biologie, immunité humorale et cell.**

Résultats

Vaccinés : survivent (3/5 fébriles)
virémie de rVSV
0 virémie MRV en culture, 3/5 PCR+ transitoires
biologie inchangée
faible élévation des Ac MRV non neutr. > neutr.
pas de réponse cellulaire

Non vaccinés : fièvre, éruption et décès en 10-12j
forte virémie de MRV
hyperleucocytose puis neutropénie
atteinte foie, rein, pancréas

**Protection : interférence entre les 2 virus injectés ?
Ac non neutralisants**

Efficacité possible pour piqûre accidentelle au labo

Efficacité à démontrer après délais d'exposition + longs

Et le Chikungunya réunionnais ?

P. Gérardin et al. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99 : 139 (St Pierre Réunion)
... **transmission per ou pre-partum, tropisme neurologique et CIVD**

A.H. Reboux et al. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99 : 142 (St Denis Réunion)
... **hépatites aiguës graves**

O. Matinier et al. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99 : 144 (St Denis Réunion)
... **méningo-encéphalites graves**

S. Robin et al. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99 : 141 (St Denis Réunion)
... **dermatose bulleuse grave chez l'enfant**

G. Herbin et al. Bull Soc Pathol Exot 2006 ; 99 : 140 (St Denis Réunion)
... **mais indépendante de la prise d'ibuprofène**

C. Paquet et al. BEH HS 31 janv 2006 (InVS)
... **courbe épidémique 2005-2006**

I. Shuffenecker et al. PLoS Med 2006 ; 3 : e263
(CNR Arbo IP) ... **évolution du génome du virus**

J.P. Boutin. Med Trop 2006 ; 66 : 221-5 (IMTSSA)
... **il faut une politique de lutte antivectorielle**



Suite aux Best of trop 2007...