

# Best of en infectiologie 2008

Maladies tropicales

E. Pichard

# Le paludisme à *Plasmodium knowlesi* est largement répandu et potentiellement mortel

*Cox-Singh et al. CID 2008; 46: 165-71 (Malaisie/Australie/London School)*

Contexte : - *P. knowlesi* des macaques, transmis par *A.leucosphyrus* forestiers peut infecter l'homme : Myanmar, Thaïlande, Malaisie...  
- Confusion au FGE avec *P.malariae*, sensibilité à la CQ mais cycle de 24h

Etude : PCR sur : - sang conservés de 960 patients impaludés au Sarawak en 01-06 (Pv : 44,6%, Pm : 32,5%, Pf : 22,5%, Po : 0,2%, mixte : 0,2%)  
- 54 FGE de *P.malariae* du Sarawak et de la péninsule malaise en 03-05  
- FGE de 4 patients décédés de *P.malariae* avec hyperparasitémie et insuffisance hépatique et/ou rénale

Résultats : - Sarawak : 27,7% des 960 patients = *P.knowlesi*  
87.5% des *P.malariae* = *P.knowlesi*  
- autres états de Malaisie : 83.6% des *P.malariae* = *P.knowlesi*  
- quatre décès par *P.malariae* = *P.knowlesi*

Conclusion : - *P.knowlesi* largement répandu chez l'homme en Malaisie  
- confondu avec *P.malariae*  
- responsable de palu grave du fait de son cycle court  
- suspecté si *P.malariae* au FGE avec forte parasitémie → ttt intense  
« 5<sup>e</sup> espèce du paludisme chez l'homme » N. White CID 2008

# *P.vivax* multirésistant associé au paludisme grave ou mortel : étude prospective en Papouasie, Indonésie

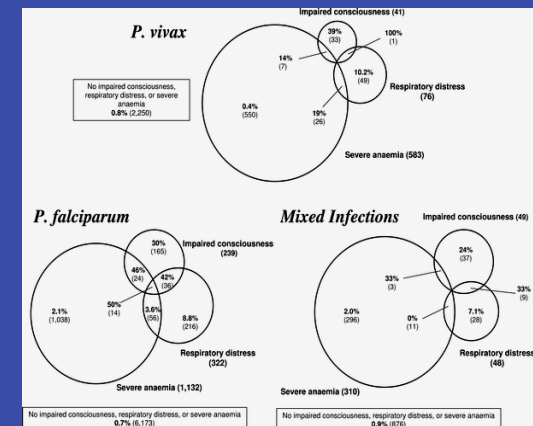
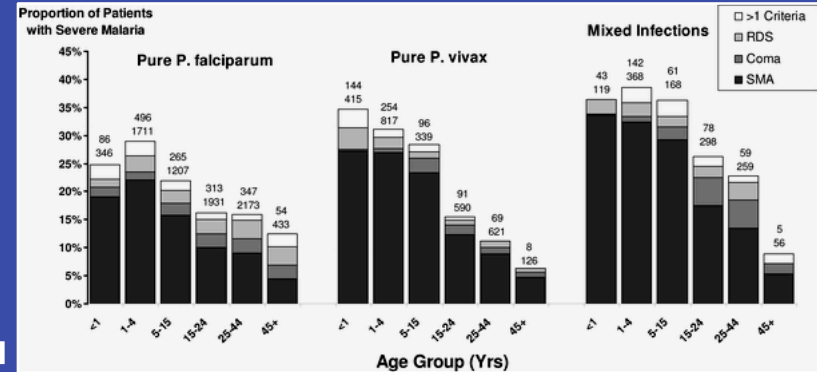
Tjitra et al. *PLoS Medicine* 2008 5(6): e128 (Indonésie/Australie/Oxford)

- Contexte :
- *P.vivax* (Pv) MDR émergent en Asie Pacifique et Amérique du Sud
  - association Pv + *P.falciparum* (Pf) fréquentes
  - paludisme à Pv bénin ?

- Etude :
- Papouasie 04-07
  - 12 027 patients hospitalisés pour palu

- Résultats :
- Pf : 64%, Pv : 24% (47% chez < 1 an), Pf + Pv : 10.5%
  - palu sévère chez 22% des hospitalisés
  - Pv + Pf : 31 % > Pv : 23% > Pf : 20%
  - anémie < 5g/dl = signe de gravité principal = 87% des formes sévères pour Pv vs 73% pour Pf
  - 78 SDRA et 42 comas dus à Pv seul
  - létalité : Pf + Pv : 2.3% > PF : 2% > Pv : 1.6%

**Conclusion :** dans cette région de forte résistance de Pf et Pv à la CQ l'infection à Pv est grave surtout chez les jeunes enfants (AS ou AS + PQ)



# Réponse aux résultats des tests de diagnostic du paludisme : coût/efficacité

*Lubell et al. BMJ 2008; 336: 202-5 (LSHTM/PNLP Tanzanie)*

**Contexte :** R → utilisation des ACT recommandée mais coûteuse  
→ Dg bio du palu chez grand enfant et adulte hors grossesse  
Tests de Dg coût/efficaces mais peu évalué/comportement de prescription

**Etude :**

- 2425 patients dans 3 zones de transmission du paludisme en Tanzanie
- test rapide (TR)/ FGE (sensibilité/spécificité) prescription selon résultats
- coût efficacité (C/E)

**Résultats :**

- faible et moyenne transmission : C/E TR > C/E FGE > ttt présomptif
- mais seulement si la prescription correspond aux résultats biologiques
- nombreuses prescriptions d'antipaludiques malgré biologie négative
- dans ces cas le coût augmente de 10-250% selon niveau de transmission
- C/E de FGE > C/E de TR si sa sensibilité se rapproche de celle des TR

**Conclusion :** - diagnostic biologique efficace que si suivi par un ttt pertinent  
→ améliorer les comportements des prescripteurs (!! ??)  
...et la sensibilité des FGE (!! ??)

# Enquête épidémiologique sur le commerce illégal de fausse artémisinine en Asie du SE

*Newton et al. PLoS Medicine 2008 5 (2):e32 (Oxford, INTERPOL, OMS, W.Trust)*

**Contexte :**

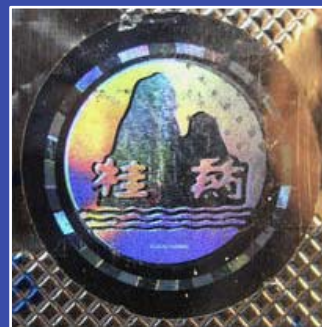
- artésunate bi (ou mono) thérapie : ttt de 1<sup>ère</sup> ligne du palu en Asie
- faux artésunates identifiés depuis 1998
- conséquences : mortalité, résistances, toxicité, pertes économiques...

**Etude :**

- police scientifique + légistes + biologistes + chimistes...
- 391 échantillons de Chine, Vietnam, Cambodge, Laos, Thaïlande, Myanmar
- apparence des emballages : stéréomicroscopie, UV, ME, scan...
- mesures chimiques : HPLC, spectrométrie de masse, diffractométrie RX...
- biologiques : spores, pollens, parasites...
- renseignement : police chinoise !!

**Résultats :** 16 sortes de faux hologrammes (/Guilin)  
49,9% des échantillons = dosage insuffisant ou faux (cancérigènes, dérivés d'ectasy...)  
Bon nombre de faux fabriqués en Chine

**Conclusion :** identification des aires de production  
arrestation des faussaires en Chine...



Suze



...et Ruse

# Innocuité du candidat vaccin anti-malarique RTS,S/AS02D chez les enfants vivant en zone de forte endémicité au Mozambique :

essai contrôlé randomisé en double aveugle de phase I/IIb

*Aponte et al. Lancet 2007; 370: 1543-51 (CRESIB Barcelone/Mozambique)*

Contexte : vaccin pré-érythrocytaire RTSS : efficacité de 45% chez les 1-4 ans  
*Alonso et al. Lancet 2004 (CRESIB)* mais quelle est son innocuité et son efficacité lors du PEV chez des enfants plus jeunes ?

Etude : - RTSS : protéine recombinante circumsporozoïte  
- 3 doses IM de RTSS vs 3 doses d'Engerix B au cours du PEV chez 214 nourrissons au cours du PEV (DTcPHib)  
- puis suivi clinique/parasito x 6 mois, sérologie (Ac CS) à J30-J106

Résultats : - bien toléré (3 décès par autre infection)  
- Ac anti-CS J0 : 32% (passifs)  
J30 : 99% J106 : 98%  
- réduction des accès de 65%

**Conclusion : arme potentielle à associer contre le paludisme à la protection anti-vectorielle et aux ACT...**

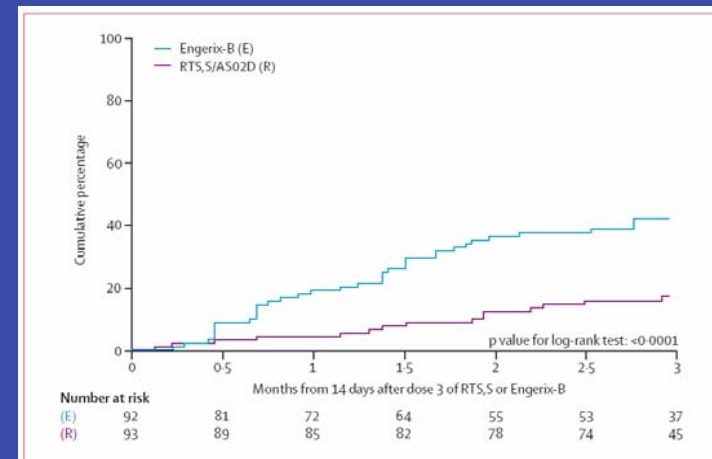


Figure 4: Kaplan-Meier curves showing the cumulative percentage of participants with at least one episode of malaria infection

# Epidémiologie de la maladie de Chagas dans les pays non endémiques : rôle de la migration internationale

*Schumis. Mem Inst Oswaldo Cruz RdJ 2007; 46:75-85 (PAHO/OMS)*

- Contexte : - 21 pays d'endémie de *Trypanosoma cruzi* en Amérique Latine  
- transmission : triatomes, sang, greffons, verticale  
- augmentation des migrations Sud-Nord → risque pour les pays occidentaux ?

Etude : - chiffres de l'immigration recueillis en Espagne, Australie, Canada, USA  
- comparés à prévalence de *T.cruzi*/1000 donneurs de sang dans les pays d'origine :  
BOL: 148, PAR: 45, SAL: 15, VEN: 13, CHI, COL et HON: 12, BRE et COS: 8  
URU: 6, ARG: 4, NIC, EQU et PER : 2, PAN: 1, MEX: 5-77

Résultats :

Venant d'Am. Lat.	Australie	Canada	USA		Espagne
			Légaux	Illégaux	
Immigrés	65 255	131 135	7 200 493	5 666 000	476 007
Immigrés infectés	1067	1218	56 028 à 357 205*	33 193 à 336 097*	12 212

\* Selon la prévalence estimée chez les donneurs de sang au Mexique

**Conclusion : mesures de dépistage ciblées → sang, greffes, trans. verticale  
problème de la sensibilité des tests**

# Albendazole vs praziquantel pour le traitement de la neurocysticercose : meta-analyse d'essais comparatifs

*Mathaiou et al. PLoS Neglected Tropical Diseases 2008 2(2):e194 (Athènes/Boston)*

**Contexte :** PZQ et ABZ > placebo dans la neurocysticercose (Del Brutto 2006)  
Discussion sur effets secondaires, réduction des kystes et convulsions

**Etude :** A partir de 103 études, 6 études retenues détaillant effets secondaires, effet sur convulsions, HIC sous ttt, réduction et disparition des kystes

**Résultats :** ABZ : 15 mg/kg/j x 8-30j (1 étude à 20mg/kg/j x 21j) → comparaison à 7j de ttt  
PZQ : 50 mg/kg/j x1-30j (1 étude à 100mg/kg/j en 3 prises x 1j) → comp. à 1j

ABZ >PZQ sur les convulsions (156 patients analysés)

ABZ >PZQ sur la disparition totale des kystes (335 patients)

*mais efficacité identique si la plus grande étude est exclue !*

ABZ = PZQ sur

- réduction des kystes (187 patients, 1342 kystes)
- effets secondaires (388 patients)
- HIC (179 patients dont 1 décès par HIC)

**Conclusion :** - ALB semble l'emporter

- mais protocoles thérapeutiques (durées) hétérogènes

→ essais contrôlés randomisés nécessaires



# La revaccination par le BCG ne protège pas contre la lèpre en Amazonie brésilienne : essai randomisé

*Cunha et al. PLoS Neglected Tropical Diseases 2008 2 (2):e167 (Brésil/LSHTM)*

Contexte : Singh et al. Best of 2006, meta-analyse à partir de 26 études

- Tx de protection de la lèpre par BCG : - études expérimentales : 26%
- études d'observation : 61%
- plusieurs doses de BCG protègent mieux (Maronga au Malawi 1996)

Etude : - Manaus, Amazonie, Brésil : zone d'endémie lépreuse (surtout tuberculoïde à incubation courte)

- 99 770 enfants avec BCG néonatal dont 42 662 revaccinés à 7-14 ans
- suivi de 6 ans et 8 mois

Résultats :  $\frac{\text{incidence de la lèpre chez vaccinés par 1 BCG}}{\text{incidence de la lèpre chez vaccinés par 2 BCG}} = 0,99$  (IC 95% : 0.68-1.45)

Conclusion : - pas de protection supplémentaire conférée par un 2<sup>e</sup> BCG

- indication de poursuivre au Brésil la recommandation de revacciner par le BCG en cas de contact avec un lépreux ?

# Virus Chapare, un nouvel Arenavirus isolé à partir d'un cas de fièvre hémorragique mortelle en Bolivie

*Delgado et al. PLoS Pathogens 2008 4(4):e100047 (CDC/CENETROP Bolivia)*

**Contexte :**

- Arenavirus → FHV transmises par les rongeurs
- Afrique : Lassa et CML
- Amérique du Sud : Junin (Argentine), Sabia (Brésil), Guanarito (Venezuela) Machupo (Bolivie)

**Etude :**

- 2003-2004 cas groupés de FH près de la rivière Chapare, Cochabamba, Bolivie
- Sérum d'un cas mortel → CDC Atlanta (séro/PCR dengue, FJ et Machupo -)

**Résultats :**

- PCR+ et AC anti-Arenavirus + → Arenaviridæ
- Analyse du génotype → nouvel Arenavirus
- Analyse phylogénétique : proche de Sabia du Brésil (lésions hépatiques)

**Conclusion :**

- 3<sup>e</sup> Arenavirus en Bolivie : Machupo, Chapare et Latino (animal)
- responsable, comme Machupo, de fièvres hémorragiques graves
- rongeur-réservoir non identifié...

