

# COMPTES RENDUS DE SÉANCES

## Séance de la Société de pathologie exotique.

Communications libres du 22 septembre 2004.

Président : P. Saliou

E-mail : pierre.saliou@aventis.com

### La leishmaniose viscérale (LV) à Djibouti : à propos d'une série de 41 patients suivis au Centre hospitalier des armées (CHA) BOUFFARD.

J. A. Bronstein (1), M. Galzin (2), P. Hovette (3), F. Simon (3), G. Cellarier (3), J. J. De Pina(4), E Garnotel (3), J. L. Koeck (5), F. Baleyrier(1), F Bernard (6) & M Boni (7)

(1) Service de pathologie digestive, HIA Brest.

(2) Service de médecine, HIA Legouest, Metz.

(3) Service de médecine interne et de biologie, HIA Laveran, Marseille.

(4) Le Pharo, Marseille.

(5) Service de biologie, HIA Val de Grâce, Paris.

(6) Service de pathologie cardio-vasculaire, HIA Bégin, St Mandé.

(7) Direction inter-armée du Service de santé des armées, Djibouti.

Le premier cas de LV fut publié en 1969. La République de Djibouti était relativement épargnée par cette parasitose, mais, depuis quelques années, l'incidence de cette parasitose dans cette partie de la corne de l'Afrique suscite un grand intérêt, aussi bien sur le plan épidémiologique que clinique, et il nous a semblé intéressant de rapporter l'expérience du CHA Bouffard. Nous rapportons une série de 41 dossiers avérés entre 1996 et 2003.

#### Sur le plan épidémiologique :

Alors que des foyers endémiques se situent dans les pays voisins, la LV à Djibouti sévit plutôt sur un mode épidémique avec une recrudescence estivale. La plupart des malades n'ont pas séjourné à l'étranger. Les cas rapportés sont issus des périphéries urbaines. Les principaux foyers sont Balbala, Tadjoura, Ali Sabieh, Arta. Quelques cas sont issus de Djibouti ville.

La chaîne épidémiologique est mieux connue. Le vecteur est un phlébotome connu vecteur de LV : il s'agit de *Phlebotomus alexandris* et *Phlebotomus orientalis*. L'identification récente d'une souche de parasite à partir de prélèvement chez deux malades a permis de montrer que la souche appartenait au complexe *L. donovani*. Sur le plan épidémiologique, il ne s'agit pas d'une surprise, car Djibouti appartient au foyer est-africain réputé correspondre au complexe *L. donovani*. D'autre part, les deux vecteurs présents sur le territoire sont les vecteurs habituels de *L. donovani*. Enfin, il faut noter que ce complexe est uniquement anthroponotique, ce qui explique que l'on n'ait pas mis en évidence de parasite en dehors de l'homme malade. Cependant, il faut noter que tous les complexes pathologiques n'ont certainement pas été décrits. En effet, rien ne s'oppose à l'existence, par exemple, de *L. infantum* et *L. ethiopica*, puisqu'ils existent dans les pays voisins et que les vecteurs et réservoirs sont présents à Djibouti.

#### Sur le plan nosographique :

La présentation clinique et biologique reste classique avec un tableau de splénomégalie fébrile associée à une pancytopenie.

Vingt patients (48 %) présentaient une forme tussigène. Un patient présentait une forme hépatique pure sans splénomégalie. Un autre présentait un épanchement péricardique avec des signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite. L'existence d'une séropositivité pour le VIH (n = 9 %) n'a pas de particularité dans la présentation clinique. Il faut noter le risque d'infections à bacilles gram négatif qui viennent grever le tableau clinique chez des patients immunodéprimés. Sur le plan biochimique, il faut noter la fréquence importante de l'hyponatrémie à l'entrée (n = 38 %), de l'hypertransaminasémie avec un rapport ASAT/ALT > 1 (n = 34 %) et de l'augmentation systématique des LDH. Dans deux cas, la sérologie était négative. L'évolution, quand elle est favorable sous traitement, se caractérise par une défervescence thermique obtenue au bout d'une dizaine de jours en moyenne. Huit décès (19 %) ont été recensés, dont 5 patients VIH+. Deux récidives ont été notées chez des sidéens.

#### Sur le plan thérapeutique :

Les dérivés de l'antimoine restent les médicaments de première intention avec une incidence modérée (n = 7 %) d'effets indésirables.

#### Interventions en séance :

- **J. Delmont** : Les échecs des traitements au glucantime concernaient-ils des patients VIH + ?
- **A. Bronstein** : Oui. Le traitement par glucantime a été utilisé en première intention pour la plupart des patients. Il faut noter que les échecs sont surtout retrouvés chez les patients VIH+. C'est la raison pour laquelle le traitement par amphotéricine B a été prescrit.
- **Intervenant anonyme** :
  1. La toux est-elle due à une atteinte parenchymateuse pulmonaire ou par irritation diaphragmatique ?
  - **A. Bronstein** : La toux était due à une atteinte pulmonaire parenchymateuse fréquemment retrouvée dans cette étiologie.
  2. L'augmentation du nombre de cas enregistrés est-elle pour partie liée à l'amélioration des moyens diagnostics ou non ?
  - **A. Bronstein** : Il ne s'agit pas réellement de l'amélioration des moyens diagnostiques, mais surtout de la meilleure connaissance de cette pathologie, dont l'incidence est croissante.
  - **P. Gazin** : L'augmentation de la population urbaine et péri-urbaine a pu mettre, au cours des trois dernières décennies, un nombre croissant d'individus au contact des phlébotomes assurant une transmission inter-humaine.
  - **A. Bronstein** : Oui, c'est possible, d'autant plus que cette immigration vers les centres urbains et périurbains est le fait de personnes originaires de zones d'endémie (Ethiopie, Somalie, Soudan).

#### Impact d'un traitement antihelminthique en milieu rural au Paraguay.

C. Planchon (1), P. Gazin (2), M. Gasquet (3), H. Diaz (4) & J. Delmont (1)

(1) CFRMST, faculté de médecine, Bd Dramard, F-13916 Marseille.

(2) IRD et CFRMST.

(3) Service de parasitologie, faculté de pharmacie, Marseille.

(4) Urgencias sin Fronteras-Paraguay.

L'étude a été réalisée de mars à juin 2003 dans deux communautés villageoises de la municipalité de Repatriacion, province de Caagazu, Centre Est du Paraguay: Tacurupyta (village A) - où les 79 enfants scolarisés reçoivent deux fois par an, depuis 2001, un traitement systématique par le mébendazole - et Quarta Linea (village B), où les 82 enfants n'ont jamais été traités. Pour chaque enfant, un examen clinique, la mesure du poids et de la taille, un examen parasitologique des selles (méthode de Kato) et une observation à domicile des conditions socio-économiques ont été effectués. Les données ont été analysées avec le logiciel Epi-Info.

### Résultats

Les modes de vie étaient très proches dans ces deux communautés d'agriculteurs polyvalents. Les âges et la répartition par sexe étaient équivalents. Les prévalences d'helminthes étaient plus élevées dans le village B: *Ascaris lumbricoides*, 39 % versus 33 %; ankylostomes, 18 % versus 4 %. Mais ce sont surtout les charges parasitaires moyennes qui différaient: pour *A. lumbricoides*, 5 000 œufs par gramme de selles (egs) versus 1895 egs; pour les ankylostomes, 960 egs versus 47 egs. Les indices WAZ (poids par rapport à l'âge) et WHZ (poids par rapport à la taille) étaient proches des valeurs de référence dans les deux villages. Par contre, l'indice HAZ (taille par rapport à l'âge) était très significativement inférieur dans le village B (-1,635 versus + 0,014) traduisant une grande différence dans le développement corporel.

### Conclusion

Les données de prévalences et de charges parasitaires sont sans surprise. Il est apparu une grande différence dans le développement statural des enfants des deux villages. En absence d'enquête anthropométrique avant le début du traitement antihelminthique systématique, il n'est pas possible d'affirmer que cette différence est la conséquence du parasitisme intestinal. Cette observation va cependant dans le sens d'un effet positif du traitement de masse répété et il est en faveur de sa généralisation dans cette région.

### Interventions en séance:

- **C. P. Raccurt:** À la suite d'un déparasitage de masse par le Didakène® au Katanga (RD du Congo) il y a 35 ans, une prise de poids nette a été observée chez les enfants dans les mois qui ont suivi la « didakénisation » massive de la population. L'impact des parasites intestinaux sur le développement staturo-pondéral des enfants d'après une constatation de terrain est actuellement reconnue par l'OMS. Si les enfants du village A ont bénéficié pendant 3 ans d'une prise d'albendazole trois fois par an, il n'est pas étonnant que leur taille soit en moyenne plus élevée que celle des enfants du village B non traités.
- **P. Gazin:** Il faut noter que l'indice HAZ (taille pour âge) est significativement plus bas chez les enfants du village non traité, en comparaison avec le village traité.

### Abcès sous-cutané dû à *Paragonimus*.

E. Clyti (1), P. Keosang (2), M. Huerre (3), S. Sayasone (2), F. Bonnet (4), P. Odermatt (2), M. Strobel (2) & A. Degremont (2)

- (1) Service de dermatologie, Institut guyanais de dermatologie tropicale, Centre hospitalier, Cayenne.  
 (2) Institut francophone de médecine tropicale, Vientiane, RDP Lao.  
 (3) Unité d'histopathologie, Institut Pasteur, Paris.  
 (4) Croix rouge Suisse, Luang-Prabang, RDP Lao.

La paragonimose est une trématodose à tropisme pulmonaire due à différentes espèces du genre *Paragonimus*. Les localisations extra-pulmonaires sont plus rares. Nous rapportons l'observation d'une patiente présentant une localisation sous-cutanée de paragonimose dont la présentation clinique est inhabituelle: tumeur inflammatoire apparue au décours du traitement par praziquantel.

### Observation

Une jeune fille Mhong âgée de 16 ans était admise à l'hôpital de Nambak (district de Luang-Prabang, RDP Lao) pour l'enquête étiologique d'une toux chronique parfois hémoptoïque évoluant depuis trois ans. Elle habitait le village Mhong de Phadeng et consommait assez régulièrement des crabes plus ou moins bien cuits. À l'examen, les conjonctives étaient pâles, il existait également un œdème modéré du visage. L'auscultation révélait une diminution des murmures vésiculaires de la base droite. Il n'existait pas d'hépatosplénomégalie ni d'adénopathies superficielles. La numération formule sanguine montrait une anémie microcytaire (hémoglobine: 10,6 g/dl, VGM: 65 microns) et une hyperéosinophilie à 1 000 éléments par mm<sup>3</sup>. La radiographie pulmonaire objectivait un épanchement pleural droit modéré. L'examen des crachats après coloration de Ziehl-Nielsen ne montrait pas de bacilles acido-alcoolo résistants. L'examen direct des crachats détectait de nombreux œufs de *Paragonimus*. L'examen des selles détectait également des œufs de *Paragonimus*. La patiente était alors traitée par praziquantel (Biltricide®) à raison de 2 grammes par jour pendant 2 jours. Elle revenait 10 jours plus tard devant l'apparition d'une volumineuse masse inflammatoire sous-cutanée basi-thoracique droite. L'échographie hépatique était normale. La ponction de cette masse inflammatoire fluctuante ramenait un pus jaunâtre. L'examen direct montrait de nombreux polynucléaires neutrophiles et œufs de *Paragonimus* dont la plupart étaient altérés. Le drainage de l'abcès permettait la guérison sans nouvelle cure de praziquantel.

### Commentaires

Nous rapportons un cas de paragonimose cutanée particulier par son aspect clinique. La paragonimose est une douve essentiellement pleuro-pulmonaire rencontrée dans le Sud-est asiatique et certaines régions d'Afrique et d'Amérique. Cette trématodose a été également diagnostiquée chez des réfugiés du Sud-est asiatique, aux États-Unis et en Australie. Le cycle du *Paragonimus* nécessite deux hôtes intermédiaires: un mollusque puis un crustacé d'eau douce. L'homme se contamine en consommant des crustacés (crabes, crevettes ou écrevisses) d'eau douce peu ou mal cuits. Après infestation, le parasite migre des cavités intestinales vers la plèvre et les poumons. Néanmoins, le parasite peut se fixer dans des sites erratiques sur le trajet de cette migration (muscles abdominaux et intercostaux, diaphragme, tissu cellulaire sous-cutané abdominal et thoracique) (2). Les localisations cutanées, peu fréquentes, affectent la paroi abdominale, thoracique et la région cervicale (1). La présentation clinique habituelle est celle d'un nodule ou d'une tumeur sous-cutanée non-inflammatoire. Ces nodules cutanés peuvent être mobiles et migrants constituant ainsi un des diagnostics différentiels des dermatoses rampantes (1). La présentation à type d'abcès sous-cutané n'a pas été rapportée jusqu'alors. Il semble important de connaître cette complication au décours d'un traitement par praziquantel. Le drainage de l'abcès permet la guérison sans nouvelle cure de praziquantel.

### Références bibliographiques

- (1) ASHITANI JI, KUMAMOTO K & MATSUKURA S - *Paragonimiasis westernianii* with multifocal lesions in lungs and skin. *Internal Medicine*, 2000, 39, 433-436.  
 (2) WAIKAGUL J, YAEMPUT S & VISSASSUK K - The route of migration of *Paragonimus siamensis* in the white rat. *J Trop Med Public Health*, 1986, 17, 587-590.

### Interventions en séance:

- **M. Le Bras:** L'abcès a-t-il guéri par seule ponction évacuatrice ou la malade a-t-elle bénéficié d'un traitement complémentaire au praziquantel ou au trichlabendazole ?
- **E. Clyti:** La ponction évacuatrice a permis la guérison de l'abcès sans traitement spécifique complémentaire.
- **P. Gazin:** L'apparition de l'abcès dû à *Paragonimus* peut-elle être considérée comme une conséquence du traitement anti-parasitaire par voie générale ?
- **E. Clyti:** La constitution de l'abcès peut être considérée comme une réaction « paradoxale » au traitement anti-parasitaire du fait de la présence ectopique d'éléments parasitaires adultes et d'œufs dans le tissu sous-cutané.

## Première observation de pénicilliose en RDP Lao.

E. Clyti (1, 2, 3), K. Sayavong (4), D. Monchy(5) & K. Chanthavisouk (2)

(1) Service de dermatologie, Centre hospitalier de Cayenne, BP 6006, 97306 Cayenne, France.

(2) Médecins Sans Frontières Suisse, BP 1215, Savannakhet, RDP Lao.

(3) Institut guyanais de dermatologie tropicale, Service de dermatologie, Centre hospitalier de Cayenne, BP 6006, 97306 Cayenne, France

(4) Service de référence, Hôpital de Savannakhet, BP 22, Savannakhet, RDP Lao.

(5) Unité d'histopathologie, Institut Pasteur de Phnom Pehn, Cambodge.

La pénicilliose est due à un champignon dimorphique : *Penicillium marneffei*. Celui-ci est endémique dans le Sud-est asiatique et la Chine du sud. Depuis 1988, cette mycose profonde constitue une des infections opportunistes les plus fréquentes des sujets infectés par le VIH vivant dans cette zone géographique. Néanmoins, aucune observation de pénicilliose n'avait été signalée en RDP Lao. Nous rapportons la première observation de pénicilliose chez un patient lao infecté par le VIH.

### Observation

Une femme lao, âgée de 30 ans, était suivie pour une infection par le VIH depuis 6 mois. Elle était traitée pour une tuberculose ganglionnaire depuis 3 mois. Elle est revenue en consultation en mai 2003 pour une toux fébrile associée à des douleurs thoraciques. À l'examen, il existait des adénopathies cervicales bilatérales (figure 1). L'auscultation pulmonaire objectivait des râles crépitants du champ pulmonaire droit. La NFS montrait une anémie (8,2 g/dl) microcytaire (69 microns cubes) et une lymphopénie (1 000 lymphocytes totaux/mm<sup>3</sup>, comptage des lymphocytes CD4 indisponible). Le bilan rénal et hépatique était normal. La radiographie pulmonaire objectivait un infiltrat réticulo-micro-nodulaire des deux champs prédominant au lobe moyen droit. L'exérèse d'une adénopathie cervicale a été effectuée. Une apposition ganglionnaire a été colorée par le RAL 555. L'examen microscopique de ce dernier montrait de nombreux éléments lévuriformes de 3 à 5 microns polymorphes avec parfois existence d'une cloison transversale évocatrice de *Penicillium*. À l'examen histopathologique, on notait de nombreux macrophages et une multitude d'éléments ronds ou ovoïdes, parfois cloisonnés, d'environ 4 µ de grand axe sans capsule ni bourgeonnement. Ces éléments sont très bien colorés par le PAS et l'imprégnation argentique de GROCOTT (figure 2) et sont typiques de *Penicillium marneffei*.

La patiente a été traitée par kétoconazole à raison de 400 mg/j. L'apyrexie et la disparition de la toux ont été obtenues en une semaine. Quarante-cinq jours après, la patiente avait repris 5 kg, la radiographie pulmonaire était normale.

### Commentaires

La RDP Lao est un des pays constitutifs de la péninsule indo-chinoise et comporte des frontières avec la Chine, le Vietnam, le Cambodge, la Thaïlande et la Birmanie (Myanmar). *Penicillium marneffei* fut décrit pour la première fois par à partir de rats de bambous en 1956 (1) au Vietnam. Le premier cas de pénicilliose maladie chez l'homme est mentionné par DI SALVO en 1973 (2). Depuis, de nombreux cas ont été rapportés chez des sujets immunocompétents ou infectés par le

VIH. La zone d'endémie de la pénicilliose couvre l'Asie du sud-est (Thaïlande, Vietnam, Malaisie, Singapour) ainsi que la province méridionale chinoise du Guangxi Zhuang, Hong Kong et Taïwan (3, 4). Des cas ponctuels ont été notifiés au Japon et en Inde. Depuis, la pénicilliose est rapportée chez le sujet infecté par le VIH dans ces zones d'endémie ou chez des voyageurs revenant de ces zones. La pénicilliose constitue ainsi la troisième infection opportuniste chez le sujet infecté par le VIH des provinces nord de la Thaïlande (4). Comme dans l'observation relatée, les signes les plus fréquents sont : la fièvre, un amaigrissement, une toux, des adénopathies et une anémie. Un autre signe très fréquent est la présence de signes cutanés (3, 4). Notre cas confirme la présence de la pénicilliose en RDP Lao, située entre deux pays d'endémie connus : la Thaïlande au sud et la Chine au nord. Elle est probablement une infection opportuniste méconnue et sous-estimée chez les patients infectés par le VIH dans ce pays.

Le diagnostic est en général porté par examen histopathologique et/ou culture mycologique (3, 4). De nouveaux tests sérologiques et antigéniques sont en cours de développement. Une autre méthode diagnostique, simple et rapide, est l'aspiration d'adénopathies par aiguille. Notre méthode est similaire, simple et rapide. Elle a consisté en l'apposition ganglionnaire et la coloration par le RAL 555, coloration de Giemsa rapide. Cette coloration est utilisée dans le diagnostic de la leishmaniose, la donovanose et l'histoplasme disséminée. Elle constitue une méthode simple, rapide et peu onéreuse pour les pays en voie de développement aux ressources limitées tel que le Laos.

### Références bibliographiques

1. CAPPONI M, SUREAU P & SEGRÉTAI N S - Pénicilliose de *Rhizomys sinensis*. *Bull Soc Pathol Exot*, 1956, **49**, 327-353.
2. DI SALVO AF, FICKLING AM & AJELLO L - Infection caused by *Penicillium marneffei*: description of first natural infection in man. *Am J Clin Pathol*, 1973, **60**, 259-263.
3. IMWIDITHAYA P - Update of penicilliosis *marneffei* in Thailand. Review article. *Mycopathologia*, 1994, **127**, 135-137.
4. SUPPARATPIYO K, KHAMWAN C, BAOSOUNG V, NELSON KE & SIRISANTHANA T - Disseminated *Penicillium marneffei* infection in southeast Asia. *Lancet*, 1994, **344**, 110-113.

### Anticorps recombinants : vers un renouveau de la sérothérapie anti-scorpionique ?

J. Muzard (1), N. Aubrey (2,3), C. Devaux (2), M. Goyffon (1) & P. Billiald (1, 3)

(1) Muséum national d'Histoire naturelle, USM505 Leraï, 12 rue Buffon, 75231 Paris cedex 05.

(2) Faculté de médecine, UMR CNRS 6560, Bvd Dramard, 13916 Marseille cedex 20.

(3) Faculté de pharmacie, UMR INRA 483, Avenue Monge, 37200 Tours cedex.

La sérothérapie, seul traitement spécifique des envenimements scorpioniques, repose sur l'utilisation de fragments d'anticorps polyclonaux hétérologues (Fab ou F(ab)<sup>2</sup>) produits par protéolyse ménagée. La préparation de ces antivenins est délicate, leur pouvoir protecteur est souvent faible et leur administration comporte des risques d'effets secondaires (maladie sérique, réactions d'hypersensibilité), sans oublier la possibilité d'une contamination par des agents pathogènes. Ainsi, les antisérums actuels ne sont que des réactifs de première génération auxquels pourraient se substituer à l'avenir des fragments d'anticorps recombinants aux propriétés améliorées en terme d'homogénéité, d'activité spécifique et de sécurité d'emploi.

En utilisant comme support expérimental l'hybridome 9C2 sécréteur d'une IgG monoclonale dirigée contre la toxine AahI du venin du scorpion tunisien *Androctonus australis*,

Figure 1.

Adénopathie cervicale

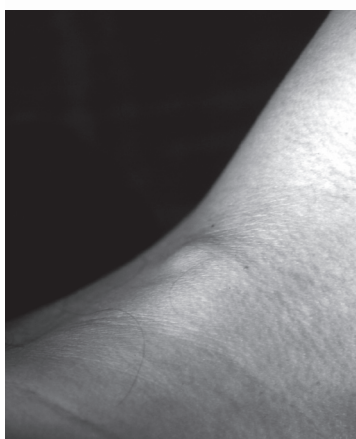
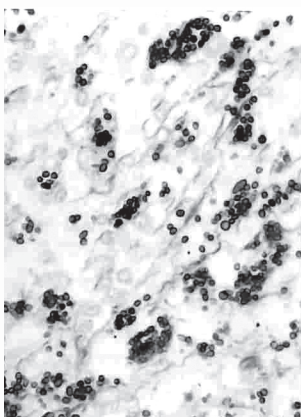


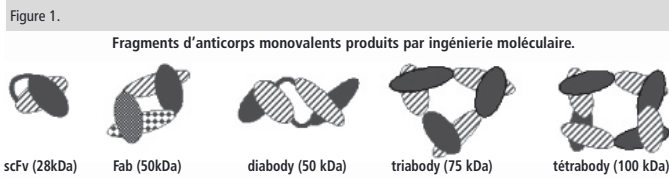
Figure 2.

Nombreuses levures de pénicillium (coloration de Gomori-Grocott, x 400).





nous avons développé différents formats d'anticorps recombinants capables de neutraliser l'action de cette toxine active sur les canaux sodium des cellules excitables. Ces fragments d'anticorps monovalents (scFv, rFab), bivalents (diabody) ou multivalents (triabody, tetrabody) ont été produits sous forme soluble dans des bactéries recombinantes et isolés en une seule étape, par chromatographie d'affinité (figure 1).



Leurs propriétés structurales ainsi que leurs caractéristiques fonctionnelles ont été analysées. Les résultats obtenus montrent que le scFv a une affinité pour la toxine et un pouvoir neutralisant élevé mais sa très courte demi-vie plasmatique en limite l'intérêt pour des applications thérapeutiques (*Eur J Biochem*, 2001, 268, 694-702). La production du fragment Fab recombinant actif est délicate (*Toxicon*, 2004, 43, 233-241). En revanche, Les fragments d'anticorps bi- ou multivalents (diabody – tetrabody), d'une taille sensiblement équivalente à celle des Fab ou des F(ab')<sub>2</sub> possèdent des caractéristiques fonctionnelles intéressantes et un pouvoir protecteur élevé (*Cell Mol Life Sci*, 2003, 60, 617-628). Ces résultats laissent entrevoir la possibilité de développer de nouvelles molécules poly-spécifiques neutralisant l'ensemble des effets létaux du venin.

### La bilharziose urinaire chez des migrants ayant consulté dans des centres médico-sociaux à Paris en 2003.

F. Deniaud (1, 2, 3, 4), A. Collignon (5), F. Squinazi (5), J. Rouvier (4), M-S. Guesnon (3), J. Derouineau (6) & B. Ayache (1).

- (1) Centre médico-social Edison, 75013 Paris.
- (2) Centre médico-social Belleville, 75020 Paris.
- (3) Centre médico-social Boursault, 75017 Paris.
- (4) Centre médico-social Ridder, 75014 Paris.
- (5) Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris, 75013 Paris.
- (6) Centre médico-social Figuière, 75004 Paris.

D.A.S.E.S. (Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé)

La ville de Paris a mis en place des consultations médicales, dites de diagnostic et d'orientation (C.D.O.) destinées aux personnes en situation de précarité. Dans ce cadre, un certain nombre de maladies infectieuses peuvent être dépistées chez ces patients dont plus de la moitié sont originaires d'Afrique sub-saharienne : la bilharziose urinaire est l'une de celles le plus souvent diagnostiquées. Comment améliorer son dépistage et sa prise en charge ?

Durant l'année 2003, un peu plus de 1 000 personnes ont consulté dans un des cinq centres médico-sociaux où se tiennent les CDO. Un examen parasitologique des urines a été fait par 230 primo-consultants : il était positif chez près de 11 % d'entre eux (25/230). Les 25 patients sont tous de sexe masculin, le plus souvent âgés de moins de 35 ans et originaires du Mali (21/25), du Sénégal (2/25) ou de Mauritanie (2/25). Plus de la moitié d'entre eux présentaient des symptômes urinaires. Cinq patients sur 25 étaient porteurs d'une autre infection, par virus hépatotrope (virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C).

Nous souhaitons rappeler aux médecins recevant des patients originaires d'Afrique sub-Saharienne de penser à rechercher systématiquement la bilharziose urinaire. La méthode de

détection en est simple si l'interrogatoire inclut l'antécédent ou la notion d'hématurie. Si pas d'hématurie constatée : faire un examen parasitologique des urines. Le traitement est simple, efficace et bien toléré, malgré un accès malaisé (réservé au secteur hospitalier) et un coût un peu excessif.

Si l'ensemble des primo-consultants originaires de zone endémique avaient bénéficié du dépistage de la bilharziose urinaire, nous aurions pu détecter 40 cas supplémentaires dans l'année. Leur traitement permettrait d'éviter la survenue de complications urologiques, certes rares (insuffisance rénale) mais dont le coût de la prise en charge peut être très élevé à terme.

#### Interventions en séance :

• **M. Ancelle** : Les examens parasitologiques des urines sur lesquels vous fondez votre calcul de prévalence de la bilharziose urinaire (11 %) sont-ils prescrits de façon systématique chez tous les patients originaires de zone d'endémie ou bien chez des sujets présentant une symptomatologie génito-urinaire évocatrice ?

• **F. Deniaud** : Durant l'année qu'a duré notre étude, en 2003, nous avons proposé le plus systématiquement possible l'examen parasitologique des urines aux patients originaires de zone endémique. Nous souhaitons avoir ainsi un aperçu plus proche de la réalité de la prévalence de cette infection chez les migrants vus en consultation originaires de zones « à risque ».

• **M. Ancelle** : Considérez-vous que, en dehors des centres où les examens sont gratuits, il faille de façon systématique faire une recherche de bilharziose urinaire chez tout sujet originaire de zone d'endémie et ne présentant aucune symptomatologie clinique ?

• **F. Deniaud** : La deuxième question pose la question du bénéfice du dépistage de la bilharziose urinaire au sein d'une population originaire d'une zone endémique : nous devons considérer trois données et leurs paramètres respectifs : l'examen lui-même (sensibilité, acceptabilité, coût : 7 euros), le traitement de la bilharziose (acceptabilité-tolérance, coût : 15 à 20 euros selon le poids du patient) et l'épidémiologie des deux formes problématiques de l'infection bilharzienne : les formes asymptomatiques (ou à hématurie intermittente) et les complications, en particulier rénales : les données précises nous manquent pour ces deux points, néanmoins, on peut penser que le risque d'altération de la fonction rénale survient dans 2 à 5 % des cas. Un autre élément à prendre en compte serait la possible réversibilité des lésions rénales en post-thérapeutique, mais ceci reste à être validé. Donc, pour répondre précisément à la question dans l'état actuel des choses, nous dirions « non, pas systématiquement », mais « oui chez les sujets originaires d'Afrique de l'Ouest asymptomatiques » et « oui pour tous ceux chez qui existe un doute ». Cette stratégie nécessite de poser systématiquement la question « Avez-vous vu du sang dans vos urines ou juste après avoir uriné ? ». Si la réponse est affirmative, on pourrait traiter d'emblée.

### Entomophthoromycose fronto-nasale : à propos de deux nouveaux cas diagnostiqués à Mayotte.

M. C. Receveur (1), C. Roussin (2), B. Mienniel(3), O. Gasnier (2), D. Malvy (1) & O. Lortholary (2)

- (1) Service de médecine interne et tropicale, hôpital St André, Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, 1 rue J. Burguet, 33000 Bordeaux.
- (2) Service de médecine, centre hospitalier de Mayotte, BP 04, 97600 Mamoudzou.
- (3) Pharmacie, centre hospitalier de Mayotte, BP 04, 97600 Mamoudzou
- (4) Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Necker, Université de Paris V, 149 rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

L'entomophthoromycose due à *Conidiobolus* est une mycose tropicale provoquée par un champignon tellurique ubiquitaire. La pénétration du champignon dans l'organisme humain se fait soit à l'occasion d'un microtraumatisme local avec effraction cutanée, soit par inhalation de spores aérosolisées qui ensemencent les cavités sinusiennes. Elle provoque une atteinte sous-cutanée de la face et de la région nasale.

Nous rapportons ici deux cas contractés aux Comores, Océan Indien. À notre connaissance, il s'agit des deux premiers cas notifiés dans cette zone géographique.

Le premier cas a reçu un traitement par amphotéricine B pendant six semaines avec efficacité clinique à courte échéance. Il a depuis été perdu de vue.

Le second cas est suivi par intermittence depuis trois ans. Il a reçu plusieurs lignes de traitement par amphotéricine B puis imidazolés, avec un bénéfice incontestable en espérance de vie malgré des résultats esthétiques décevants.

La prise en charge thérapeutique de cette mycose exotique (nature et durée du traitement) reste non standardisée.

### Facteurs favorisant et traitement médical de l'acné chéloïdienne de la nuque.

K. Kouame, K. Kassi, E. Ecra, H. N. Kouakou, M. Kaloga, K. Ahogo, M. Sangare, I. Bgery, P. Yoboue & J. M. Kanga

Service de dermatologie, CHU de Treichville, Abidjan, Côte-d'Ivoire.

L'acné chéloïdienne de la nuque (ACN) est une folliculite chronique observée essentiellement chez les sujets de race noire. Bien que n'étant pas une affection mettant en jeu le pronostic vital du patient, elle n'en demeure pas moins préoccupante, du fait des suppurations chroniques et des préjudices esthétiques et moraux. Elle constitue un motif de consultation fréquent en Afrique noire (2,8 %). Cependant, la littérature est pratiquement inexistante sur ses modalités d'apparition et de prise en charge.

Nous avons donc entrepris une étude prospective pour en déterminer la fréquence, les facteurs favorisant son apparition et proposer un traitement adapté aux différents stades cliniques d'évolution.

Notre étude a porté sur 124 patients, tous de sexe masculin, âgés de 15 à 55 ans, qui ont consulté sur une période d'un an, de septembre 2002 à août 2003, pour une acné chéloïdienne de la nuque. L'étude s'est déroulée dans le service de dermatologie du Centre hospitalier universitaire de Treichville à Abidjan en Côte-d'Ivoire. La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 30 et 35 ans avec une moyenne de 31 ans.

Le facteur favorisant le plus souvent retrouvé est une mode de coiffure qui consiste en une coupe des cheveux très ras (79 %) à la lame rasoir ou à la tondeuse. Aucun cas familial d'acné chéloïdienne de la nuque n'a été identifié.

Les traitements immunosuppresseurs incriminés par certains auteurs ayant décrit les rares cas chez des patients de race blanche n'ont pas été non plus retrouvés.

Sur le plan thérapeutique, les infiltrations locales aux corticoïdes retard, à la seringue à insuline, ont été le traitement utilisé dans les formes papulo-nodulaires (76,6 %) des cas. Nous avons obtenu 84 % de stabilisation après huit semaines de traitement et 12,6 % de rechute.

La cryothérapie a donné de bons résultats dans ces formes de début chez 6,4 % des patients.

Au stade de grosse chéloïde de la nuque, nous avons eu recours à des excisions chirurgicales sérieuses (16,9 %) complétées par des infiltrations aux corticoïdes retard après cicatrisation.

Dans tous les cas, un conseil relatif au mode de coiffure a été donné comme mesure d'accompagnement du traitement.

### Prise en charge médico-chirurgicale des atteintes céphaliques de l'ulcère de Buruli.

K. Kouame, K. Kassi, E. Ecra, H. N. Kouakou, M. Kaloga, K. Ahogo, M. Sangare, I. Bgery, P. Yoboue & J. M. Kanga

Service de dermatologie, CHU de Treichville, Abidjan, Côte-d'Ivoire.

L'infection due à *Mycobacterium ulcerans* ou ulcère de Buruli se caractérise à la phase d'état par de vastes ulcérations cutanées. Les localisations les plus couramment rencontrées sont les membres (70 %) et le tronc (20 %).

Les atteintes céphaliques, quoique moins fréquentes, posent des problèmes thérapeutiques et sont susceptibles d'entraîner

des séquelles graves à cause de leur localisation. L'excision chirurgicale large des tissus nécrotiques suivie secondairement d'une greffe de peau est le traitement recommandé de l'ulcère de Buruli.

Nous avons mené une étude transversale à partir des dossiers de 7 patients hospitalisés pour un ulcère de Buruli de la tête dans le service de dermatologie du Centre hospitalier et universitaire de Treichville, à Abidjan en Côte-d'Ivoire. Elle visait à recenser toutes les atteintes céphaliques, à rechercher les circonstances de survenue, à décrire les modalités de la prise en charge médico-chirurgicale et à identifier les complications et séquelles.

Les résultats montrent que les atteintes céphaliques représentaient moins de 5 % des localisations. Les enfants sont les plus touchés avec un âge moyen de 12,5 ans. La recherche de facteurs favorisant les atteintes céphaliques (porte d'entrée à la tête, baignade avec immersion de la tête) a montré que 3 patients avaient l'habitude de se baigner dans les eaux stagnantes.

Sur le plan thérapeutique, une trithérapie comprenant la rifampicine, l'ofloxacine et l'énoxaparine, associée aux pansements dirigés chez 6 des patients, a permis d'obtenir une cicatrisation totale. Il s'agissait de cas d'œdème avec ou sans ulcération.

Le dernier cas était une atteinte grave du visage chez une patiente VIH positif, vue tardivement. Elle avait bénéficié de pansements dirigés jusqu'à la cicatrisation des ulcérations.

Les complications oculaires ont été les plus fréquentes avec 85 % de kérato-conjonctivites et un cas de fonte du globe oculaire. Les séquelles palpébrales et orbito-nasales ont bénéficié d'une chirurgie réparatrice chez 3 patients.

Même si la chirurgie est le traitement recommandé, il apparaît dans notre étude qu'elle n'est pas systématique dans les atteintes céphaliques. Le traitement médical peut être préconisé, en association ou non à la chirurgie.

Malgré cette prise en charge médico-chirurgicale, les préjudices esthétiques et moraux restent importants et dans certains cas définitifs. D'où l'intérêt du dépistage précoce et de la référence des cas.

### Revue de la littérature sur l'administration simultanée de vaccins: quelles directions pour les futures combinaisons vaccinales utiles au pays en développement ?

M. A. Fletcher (1), P. Fabre (2), H. Debois (3) & P. Saliou (4)

(1) Wyeth Vaccines Research, Coeur Défense, Tour A, 05TA077, La Défense 4, 110 esplanade du Général de Gaulle, 92931 Paris La Défense Cedex, France.

Tél.: 33 (0)1 41 02 79 59. E-mail: FletchM@wyeth.com  
(2) Département santé-environnement, Institut de veille sanitaire  
12, rue du Val d'Osne, 94410 Saint Maurice Cedex, France.

E-mail: Pascal.fabre@sante.gouv.fr

(3) Fondation Mérieux, 17 rue Bourgelat, 69002 Lyon, France.  
E-mail: henri.debois@fondation.merieux.org

(4) Société de Pathologie Exotique, Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux  
75724 Paris CEDEX 15, France. E-mail: psaliou@pasteur.fr

Les avantages reconnus de l'administration simultanée de plusieurs vaccins ont encouragé les producteurs de vaccins à développer des vaccins combinés. Aujourd'hui, la Recherche et le Développement permettent de produire des vaccins qui répondent aux normes actuelles de sécurité, d'immunogénicité et d'efficacité. Toutefois, d'autres associations spécifiques de vaccins méritent encore d'être considérées comme nouvelles combinaisons possibles. Une revue de la littérature sur les associations de vaccins révèle deux axes principaux: citons d'abord les programmes de vaccination collective dans le cadre de l'éradication de la variole dans lesquels de nombreux vaccins (autre que celui contre la variole) ont été administrés simultanément,

préfiguration du « Programme élargi de vaccination ». Il y a également le domaine des vaccins liés aux voyages, concernant d'une part les personnes se rendant dans un pays à maladie endémique (migrants, touristes, militaires ou expatriés) et les exigences de l'OMS pour les voyageurs internationaux. En se fondant sur cette revue de la littérature, on se rend compte que certains vaccins combinés vaudraient la peine d'être reconsidérées et pourraient remplir des niches épidémiologiques en particulier dans le « Programme élargi de vaccination ». Citons par exemple les combinaisons vaccinales suivantes : rougeole/fièvre jaune, d'TC, rougeole/encéphalite japonaise ou une combinaison pédiatrique/rage. De plus, d'autres combinaisons pourraient améliorer la protection contre les agents pathogènes responsables des méningites bactériennes ou des maladies entériques. Toutefois, des problèmes complexes tels que la nécessité épidémiologique plus ou moins forte, la faisabilité plus ou moins complexe et les moyens financiers disponibles seront déterminants dans la décision de mettre au point ou non ces vaccins combinés.

#### Interventions en séance :

• **M. Le Bras :** Existe-t-il des références concernant la simultanéité d'une chimioprophylaxie ou d'une chimioprévention et l'efficacité vaccinale (ex : interférence chloroquine et vaccination antirabique) ?

• **M. Fletcher :**

#### Références :

1. FOSTER RH & NOBLE S - Bivalent cholera and typhoid vaccine. *Drugs*, 1999, **58**, 91-96.
2. FRYAUFF DJ, CRYZ SJ, WIDJAJA H, MOUZIN E, CHURCH LWP *et al.* - Humoral immune response to tetanus-diphtheria vaccine given during extended use of chloroquine or primaquine malaria chemoprophylaxis. *J Infect Dis*, 1998, **177**, 1762-1765.

#### Interactions between vaccines and antimalaria drugs.

Vaccine	chloroquine	proguanil	méfloquine	primaquine	ref.
Human diploid cell rabies vaccine	(-)	N/A	N/A	N/A	(6, 7)
Diphtheria-tetanus toxoids	(+/-)	(+/-)	N/A	N/A	(3)
Diphtheria-tetanus toxoids	(-)	N/A	N/A	(+/-)	(2)
Inactivated poliovirus vaccine	(+/-)	(+/-)	N/A	N/A	(3)
Pneumococcal polysaccharide vaccine	(+/-)	(+/-)	N/A	N/A	(3)
CVD103-HgR vaccine strain	(-)	N/A	N/A	N/A	(4, 5)
Ty21a vaccine strain	N/A	(-)	N/A	N/A	(4, 5)
Bivalent CVD 103-HgR/Ty21a vaccine	(-)	(-)	(+/-)	N/A	(1)

N/A, data not available

(-), suppression in immune response to vaccine

(+/-), no modification of immune response to vaccine

3. GYHRS A, PEDERSEN BK, BYGBJERG I, HENRICHSEN J, HERON I *et al.* - The effect of prophylaxis with chloroquine and proguanil on delayed-type hypersensitivity and antibody production following vaccination with diphtheria, tetanus, polio, and pneumococcal vaccines. *Am J Trop Med Hyg*, 1991, **45**, 613-618.

4. HOROWITZ H & CARONARO CA - Inhibition of the *Salmonella typhi* Oral Vaccine Strain, Ty21a, by Mefloquine and Chloroquine. *J Infect Dis*, 1992, **166**, 1462-1464.

5. KOLLARITSCH H, QUE JU, KUNZ C, WIEDERMANN G, HERZOG C & CRYZ SJ - Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with antimalarial drugs, oral polio vaccine, or yellow fever vaccine. *J Infect Dis*, 1997, **175**, 871-875.

6. PAPPALOANOU M, FISHBEIN DB, DREESEN DW, SCHWARTZ IK, CAMPBELL GH *et al.* - Antibody response to preexposure human diploid-cell rabies vaccine given concurrently with chloroquine. *New Engl J Med*, 1986, **314**, 280-284.

7. TAYLOR DN, WASI C & BERNARD K - Chloroquine prophylaxis associated with a poor antibody response to human diploid cell rabies vaccine. *Lancet*, 1984, **1** (8391), 1405.