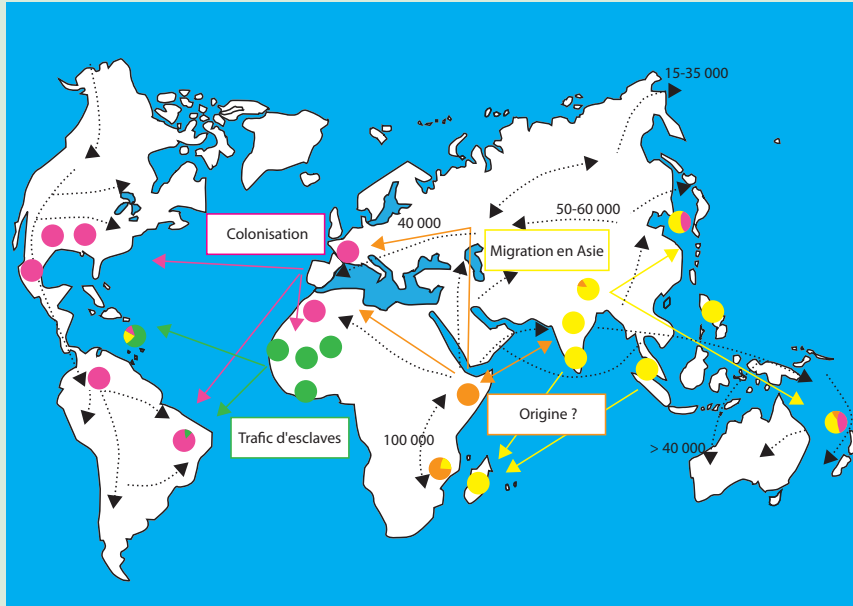
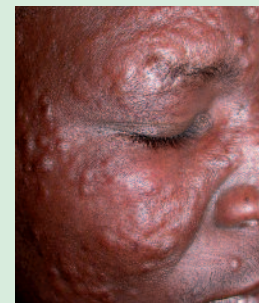


Dermatologie tropicale

Monot M, Honoré N, Garnier T, Zidane N, Sherafi D, Paniz-Mondolfi A, *et al.* Comparative genomic and phylogeographic analysis of *Mycobacterium leprae*. *Nature GenNetics* 2009; 41 : 1282-90.



L'analyse complète du génome de *Mycobacterium leprae*, réalisée à l'Institut Pasteur de Paris, et la comparaison notamment des souches TN d'Inde, Br4923 du Brésil, Thai53 de Thaïlande et NHDP63 des USA montrent qu'il existe plus de 99,99% de séquences identiques et qu'elles diffèrent seulement par 215 sites et 5 pseudo-gènes, permettant d'identifier 16 souches. L'étude paléogénomique de squelettes de lépreux de l'antiquité ou du moyen âge permet de suspecter la diffusion de cette pandémie sur le trajet de la route de la soie, puis des grandes migrations ou colonisation notamment du Nouveau Monde.



Lèpre lépromateuse © Morand JJ.

Amato VS, Tuon FF, Imamura R, Abegao de Camargo R, Duarte MI, Neto VA. Mucosal leishmaniasis: description of case management approaches and analysis of risk factors for treatment failure in a cohort of 140 patients in Brazil. *JEADV* 2009; 23 : 1026-34.

La problématique de la leishmaniose tégumentaire du nouveau monde est le risque d'atteinte muqueuse lorsque l'agent pathogène correspond à *Leishmania braziliensis*, ce qui impose alors un traitement par dérivés de l'antimoine (Glucantime®) ou par amphotéricine B. Cette étude brésilienne sur 140 malades (dont 7 infectés par le VIH) montre que la rhinorrhée (43%) et l'épistaxis (75%) sont les principaux symptômes de la leishmaniose cutanéomuqueuse. Le traitement de 73 sujets par Glucantime® a permis la guérison de 91% des malades, des récurrences ont été observées dans 22% des cas. La pentamidine a étonnamment donné chez 22 sujets traités des taux identiques de rémission complète (91%) avec des récurrences un peu plus élevées (25%). 15 malades ont bénéficié d'itraconazole avec 73% de guérison et 18% de récurrences. Quant à l'amphotéricine B utilisée chez 30 patients, les taux sont respectivement de 82% et 7%. Il y a une corrélation significative entre le statut VIH, la présence d'une hypertension artérielle (principale affection associée) et l'échec au traitement ($P < 0.05$).

Strady C, Dekumyoy P, Clement-Rigolet M, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Long-term follow-up of imported gnathostomiasis shows frequent treatment failure. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80 :33-5.

La gnathostomose est une helminthozoonose endémique principalement en Asie du Sud-Est, et en Amérique Latine, et rapportée de plus en plus fréquemment chez des voyageurs au retour de ces régions. Les migrations erratiques des larves de ces nématodes ingérées avec des aliments mal cuits (poissons, grenouilles, poulets, serpents), et en impasse parasitaire chez l'homme se manifestent par des oedèmes discrètement inflammatoires (panniculites à éosinophiles), ou par un cordon sous-cutané mobile serpiginéux (*Larva migrans* cutanée) souvent prurigineux, durant 7 à 21 jours, d'évolution spontanément favorable mais récurrents. La gravité de la parasitose relève de l'atteinte viscérale notamment neuro-oculaire (radiculomyélites, encéphalites et méningites à éosinophiles).

Cette série de 13 cas d'importations objective la difficulté thérapeutique (albendazole) avec 8 malades ayant présenté au total 13 récurrences ce qui impose un suivi prolongé.



Infective dermatitis © Morand JJ

Neroff P, Simon JC, Muylowa GK, Davey G. Podoconiosis - non-filarial geochemical elephantiasis - a neglected tropical disease? *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8 : 7-14.

La podoconiose correspond à un éléphantiasis endémique non filarien de physiopathogénie discutée. Elle est rapportée uniquement dans les contrées dont le sol est d'origine volcanique et de type alcalin. Elle est décrite dans des pays où coexistent une haute altitude, des pluies abondantes, une population très pauvre marchant pieds nus sur des sols irritants : l'Éthiopie est la plus touchée avec plus de 500 000 malades ; l'Amérique centrale et la nord de l'Inde sont également concernées. La lymphangite oblitérante généralement bilatérale bien qu'asymétrique résulterait de la pénétration cutanée de silice suivie d'inflammation des lymphatiques. Le lymphoedème se développe progressivement et ressemble beaucoup à l'éléphantiasis filarien ; or la transmission de la filariose lymphatique ne s'effectue pas à cette altitude et les sérologies filariennes restent négatives chez les malades. La prévention (port de chaussures, bains de pieds) est fondamentale car il n'y a pas de traitement efficace.

Moritz Trope B, Ribeiro Lenzi ME. Infective dermatitis. *Clinics Dermatol* 2009; 27 : 281-4.

Cette entité méconnue, décrite en 1966 chez l'enfant, se traduisant par une dermatose eczématiforme sévère récurrente, a désormais un lien reconnu avec le virus HTLV1. Il existe un risque de transformation maligne vers une leucémie-lymphome. Elle est rapportée surtout en Amérique du sud (Pérou, Colombie, Brésil), aux Caraïbes, en Afrique et au Japon.

Morand JJ



Plasmodium vivax au Congo : transmission confirmée

En Afrique subsaharienne, il est classique de considérer que le paludisme est dû à *Plasmodium falciparum* ou à *Plasmodium ovale*, ou plus rarement *P. malariae*. En effet, il est admis que les populations de cette région ne sont pas infestées par *Plasmodium vivax*, car ce parasite nécessite la présence du sous-groupe Duffy sur les hématies, l'antigène Duffy étant le récepteur de *P. vivax*. Or, dans cette région, les individus sont majoritairement Duffy négatifs. Cependant, quelques cas de *Plasmodium vivax* ont été constatés chez des sujets non immuns, Duffy positifs, revenant de cette zone. Des protéines de *P. vivax* ont été décelées chez 0,65% des moustiques et, par ailleurs, 2 cas

de *Plasmodium vivax* ont été décelés chez des sujets Duffy négatifs. Aussi, une étude a été effectuée à Pointe-Noire (côte ouest du Congo) pour préciser la circulation de *Plasmodium vivax* dans cette région où la majorité de la population est Duffy négative (A. Culleton *et al.* *J Inf Dis* 2009; 1465-69). Une technique Elisa a été réalisée sur 409 prélèvements, avec des antigènes spécifiques de *Plasmodium vivax* circumsporozoïte protein (PvCSP) et *Plasmodium vivax* merozoïte surface protein (PvMSP). Vingt-cinq patients se sont révélés positifs avec ces antigènes. Parmi ces patients, 64% sont aussi positifs avec des réactifs de *Plasmodium falciparum*, témoignant d'une réac-

tion croisée. Bien évidemment, le fait d'être Duffy négatif n'empêche pas les piqûres de moustiques, qui peuvent donc inoculer des sporozoïtes de *P. vivax*, la phase pré-érythrocytaire permettant déjà à l'organisme de synthétiser des anticorps contre *P. vivax*, qui sont ainsi retrouvés dans le sérum. Ces résultats confirment que, contrairement aux idées reçues, *Plasmodium vivax* circule en Afrique subsaharienne et expliquent que ce parasite puisse être retrouvé chez les 1% des sujets autochtones Duffy positifs et chez des voyageurs Duffy positifs revenant de ces régions. ●

Bourée P

Diagnostic de Taenia solium par Elisa dans les selles

Le *Taenia solium* est un cestode du porc, qui est potentiellement dangereux chez l'homme. En effet, l'homme s'infeste par ingestion de viande de porc mal cuite, contenant les cysticerques. Dans le duodénum, les cysticerques s'invaginent et en passant dans le grêle grandissent peu à peu pour donner un taenia adulte de plusieurs mètres de long. Le patient peut rester longtemps asymptomatique ou présenter des troubles divers, regroupés sous le terme de taeniasis : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, parfois irritabilité ou nervosité excessive. Mais parfois, lors de mouvements antipéristaltiques, les cysticerques remontent dans l'estomac et les larves traversent la paroi gastrique pour diffuser dans tout l'organisme. Les larves sont détruites par les macrophages, sauf au niveau des muscles, de l'œil et du cerveau où elles s'enkystent. Si la localisation musculaire reste le plus souvent asymptomatique, il n'en est pas de même de l'atteinte oculaire qui provoque une exophtalmie et surtout de l'atteinte cérébrale qui se manifeste par des crises d'épilepsie. Le diagnostic de cysticerose est évoqué devant le contexte épidémiologique (séjour en Amérique du sud, en Inde, à la Réunion ou Madagascar), clinique, radiologique (lacunes ou calcifications cérébrales) et confirmé par le sérodiagnostic. Mais la difficulté réside dans le diagnostic de l'infestation intestinale, basé sur l'examen para-

sitologique des selles pour retrouver les embryophores. Mais cet examen n'est pas très sensible. En outre, l'examen microscopique ne permet pas de distinguer les embryophores de *Taenia saginata* de ceux de *T. solium*. L'identification est possible sur les anneaux matures, sur l'aspect de développement de l'utérus, encore faut-il pouvoir récupérer des anneaux, ce qui n'est pas toujours le cas. La technique de PCR, permettant d'amplifier l'ADN du taenia est très spécifique mais nécessite un matériel sophistiqué, coûteux et n'est pas réalisable en routine (MC Guezala *et al.*, *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81 : 433-7). Aussi, une nouvelle technique de détection des antigènes de *Taenia solium* dans les selles s'est-elle avérée utile à développer. Un test Elisa (Elisa-CoAg) avait déjà été testé pour la recherche des antigènes du genre *Taenia*, utilisant des anticorps polyclonaux de lapins, qui retrouvait 2,6 fois plus de positif que le classique examen parasitologique des selles. En effet, les antigènes de *Taenia* sont produits assez vite par les anneaux matures et immatures et disparaissent en 5 jours après le traitement. Mais ce test ne permet pas de différencier *T. saginata* de *T. solium*. Aussi un nouveau test Elisa a été préparé à partir d'immunoglobulines de lapin immunisé par des extraits de *T. solium* (ou WWE: whole worm extract) associé à une immunoglobuline IgG anti-antigène excréation-sécrétion (ES) de *T. solium* adulte. La sensibilité et la spécificité de ce test ont été étu-

diées avec un panel d'échantillons de 94 selles contenant différents parasites, dont 28 *T. solium*, 33 *T. saginata*, 27 négatives et les autres avec divers nématodes et protozoaires. Les résultats ont montré une spécificité de 100% et une sensibilité de 96,4% concernant la détection de *Taenia solium* alors qu'avec le test précédent, la sensibilité était de 92% avec une spécificité de 45%. Il n'y a pas eu de réaction croisée avec *Taenia saginata* ni avec d'autres parasites. Sa reproductibilité est bonne, confirmée par une étude comparative entre les laboratoires de Salford (Grande-Bretagne) et de Lima (Pérou). Parmi les autres tests spécifiques, la PCR nécessite la présence d'œufs ou d'anneaux, pour détecter l'ADN, ce qui n'est pas possible pendant la phase de maturation du parasite. Par ailleurs, le sérodiagnostic peut rester positif plusieurs années après guérison et donc n'est pas utilisable pour diagnostiquer une infection en cours. Aussi, l'association d'un sérodiagnostic et du test WWE-ES-ELISA sera utile dans les zones d'endémie pour les études diagnostique et épidémiologique. Ainsi, ce nouveau test Elisa pour rechercher les antigènes dans les selles s'est-il avéré très sensible et très spécifique. Il est assez facile à développer et à utiliser et sera une aide très utile au diagnostic d'infestation par *Taenia solium*. ●

Bourée P

Porto-Rico : symptômes précoces de la dengue

La dengue est une affection fébrile aiguë due à 4 virus (DENV1, DENV2, DENV3 et DENV4), transmis par *Aedes*. La maladie se manifeste de façon variable, du stade asymptomatique au syndrome de choc avec un risque léthal. La dengue est devenue une des principales causes d'hospitalisation des enfants en Amérique. Le diagnostic précoce de la dengue est difficile, car les symptômes n'ont rien de spécifique et la confirmation sérologique est tardive. L'intérêt d'un diagnostic précoce est de donner un traitement symptomatique rapide pour éviter une complication et de prendre les mesures pour protéger l'entourage. Une étude a été effectuée dans la ville de Patillas (Porto-Rico) de juin 2005 à mai 2006, en collaboration avec le CDC américain et le ministère de la santé de Porto-Rico, sur 938 personnes, dont 341

enfants de 5 à 11 ans (MM Ramos *et al.*, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103 : 878-84). La sérologie de dengue a été positive chez 38 enfants (soit 11,1%) et 107 adultes (soit 17,9%) et négative chez les autres, ce qui a permis une étude comparative. Les céphalées et les myalgies ont été retrouvées dans les deux groupes. L'éruption cutanée a été constatée chez 40% des sujets ayant un sérodiagnostic positif contre 5% chez ceux ayant un sérodiagnostic négatif. Les hémorragies ont été 2,5 fois plus fréquentes chez les sujets positifs que chez les sujets négatifs. Les nausées, vomissements et diarrhées furent aussi fréquents dans les deux groupes. L'âge moyen des sujets positifs s'est avéré plus faible que celui des sujets négatifs (30,3 ans contre 36,5 ans), sans différence de sexe. Les hémorragies ont été décelées 3,5 fois plus souvent chez les sujets posi-

tifs. De même, les douleurs oculaires et les diarrhées étaient plus fréquentes chez les sujets positifs, mais sans différence significative. Après analyse multivariée des résultats, il apparaît que chez l'enfant un rash, en l'absence de toux, a une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 82,4%. Par ailleurs, un rash sans congestion nasale a une valeur prédictive positive de 91,7% et une valeur prédictive négative de 79%. Ceci a permis aux familles de prendre des mesures de prévention. Mais chez l'adulte, il n'a pas été possible de dégager un ou plusieurs symptômes ayant une valeur significative et le diagnostic sérologique reste toujours l'argument fondamental pour affirmer le diagnostic. ●

Bourée P



Intérêt de la PCR pour le diagnostic des faibles infestations par *Schistosoma japonicum*

En Chine, malgré les mesures de lutte contre *Schistosoma japonicum*, ce parasite reste encore un problème de santé publique. En effet, en raison de la ponte importante des femelles, environ 3000 œufs par jour, le nombre de granulomes dus à la réaction inflammatoire de chaque œuf est nettement plus important qu'avec les schistosomes africains, y compris au niveau du tissu hépatique. Ceci explique la possibilité de survenue de fibrose portale chez l'adolescent. Cependant, dans les villages concernés, l'infestation reste à un niveau faible. Ceci rend les méthodes classiques de diagnostic telles que méthode de Kato ou sérologies par hémagglutination ou Elisa peu fiables. Tout l'intérêt de la PCR est la détection des faibles infestations, comme cela a déjà été réalisé avec *Schistosoma mansoni*. Une étude a été réalisée dans deux villages sur une île du Yangtsé, en compa-

rant, dans les selles, la méthode de Kato, le test d'éclosion et la PCR (T. Lier *et al.*, *Am J Trop Med Hyg* 2009; 81 : 428-32). Les échantillons ont été prélevés chez 1727 personnes (52% hommes et 48% femmes) âgés de 6 à 84 ans (en moyenne 40 ans). Dans 52% des cas, la PCR était le seul test positif. Sur le seul test de Kato, le diagnostic aurait été affirmé chez 22 patients, alors que la PCR a décelé 50 patients. En Chine, la prévalence moyenne de *S. japonicum* est de 2,5% dans les zones d'endémie. Dans la moitié des villages concernés, la prévalence est inférieure à 1%, avec une charge parasitaire moyenne de 33 œufs par gramme de selles, ce qui rend très aléatoire la mise en évidence des œufs dans les selles par les méthodes classiques. D'autres auteurs, avec *Schistosoma mansoni* ont décelé 30% des patients avec la méthode de Kato et 38% avec la PCR, alors qu'une autre étude

au Sénégal a montré des résultats contraires et surprenants, (73% avec la PCR contre 80% avec le Kato). Dans l'étude présentée, 35% des tests de Kato n'ont retrouvé qu'un ou deux œufs sur 3 lames, alors que la PCR permet de détecter le parasite dans 1 gramme de selles. Le test de Kato est plus facile avec *S. mansoni* et *S. haematobium* qu'avec *S. japonicum* qui est nettement plus petit. En outre, le sérodiagnostic par l'hémagglutination donne des résultats très variables selon l'ancienneté de l'infestation. Aussi, la PCR est-elle plus fiable pour le dépistage des faibles infestations. C'est actuellement un examen encore un peu coûteux, mais qui avec les progrès incessants de la technique, devrait rapidement devenir plus simple et meilleur marché. ●

Bourée P

La péritonite bilharzienne : une cause d'abdomen aigu

La bilharziose est une affection très commune en zone tropicale, atteignant environ 200 millions de sujets, et concerne 5 espèces de schistosomes. Les vers sont situés uniquement dans les vaisseaux et non dans les tissus. Mais, de nombreux cas de localisation des œufs dans les tissus les plus variés ont déjà été rapportés, mais pas encore dans le péritoine. Ainsi, un patient de 26 ans, originaire d'Égypte est hospitalisé avec des douleurs abdominales aiguës et un fébricule à 37,5°C, évoquant une appendicite. Dans ses antécédents, le patient n'avait présenté que quelques épisodes de douleurs abdominales passagères non expliquées. Le bilan sanguin était normal, ainsi que les marqueurs des hépatites et du VIH. Le scanner abdominal avait révélé une hépatosplénomégalie, sans signe d'hypertension

portale, mais avec une réaction inflammatoire au niveau du colon droit. Devant la suspicion d'appendicite aiguë, le patient subit une appendicectomie. Le péritoine présente de nombreux nodules dont l'examen anatomopathologique révèle des granulomes inflammatoires formés autour d'œufs de *Schistosoma mansoni*. Le patient a été traité par praziquantel (40mg/Kg). Les suites ont été simples (E.Konstantinidou *et al.* *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103 :1068-1070). Les œufs de schistosomes ont été retrouvés dans de très nombreux organes, selon la localisation des vers dans les plexus veineux, selon les espèces, provoquant des troubles correspondant à l'organe atteint. Mais la présence d'œufs dans le péritoine est très exceptionnelle. Elle a déjà été constatée expérimentalement chez

la souris après inoculation directe du parasite dans le péritoine. En dehors d'une perforation intestinale ni de traumatisme abdominal, l'hypothèse avancée est celle d'une inflammation de l'appendice permettant le passage des œufs. La recherche du diagnostic de bilharziose s'effectuant habituellement par la mise en évidence des œufs dans les selles et les urines, des biopsies d'organes sont assez souvent effectuées, montrant des granulomes, mais l'atteinte du péritoine n'a pas encore été détectée. Les appendicites parasitaires sont assez fréquentes, y compris bilharziennes, et il serait intéressant à l'avenir d'étudier le péritoine en cas d'appendicectomie pour rechercher la localisation péritonéale. ●

Bourée P

Une pleurésie au Laos due à *Paragonimus*

La paragonimose est due à l'ingestion de crustacés d'eau douce mal cuits, infestés par des métacercaires de *Paragonimus*. Après ingestion, les parasites traversent la paroi intestinale, le péritoine, le diaphragme et la plèvre pour se localiser dans le poumon. Les parasites deviennent adultes et émettent des œufs qui sont éliminés par l'expectoration ou les selles. Les symptômes habituels de cette infestation parasitaire sont la toux, les douleurs abdominales voire l'hémoptysie persistant pendant plusieurs mois avec parfois de la fièvre, mais l'état général est conservé. L'atteinte pleurale est remarquée dans 22 à 70 % des cas. Les images pulmonaires sont variées : opacités, nodules, pleurésie, évoquant la tuberculose. Le diagnostic est établi par la mise en évidence des œufs, ou éventuellement par une biopsie de poumon. L'infestation par *Paragonimus* atteint environ 22 millions de personnes, dont 90 % en Asie, en particulier au Laos, au Viêt-Nam

et aux Philippines, et 10 % en Afrique et Amérique du Sud. Elle a été éradiquée au Japon et Corée en raison de l'amélioration de l'hygiène alimentaire. Une étude a été effectuée à Vientiane chez 9 patients présentant des pleurésies récidivantes. Les patients ont eu une recherche positive d'œufs de *Paragonimus* dans le liquide pleural (S. Vidamaly *et al.*, *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2009; 103 : 1019-23). Ces patients âgés de 13 à 45 ans (moyenne 28 ans), d'origine rurale, se plaignaient de toux et de douleurs thoraciques depuis plus de 8 mois et avaient ingéré des crustacés. Chez ces patients, une hyperéosinophilie était constatée dans le sang et dans le liquide pleural. La radiographie pulmonaire a montré une pleurésie couvrant jusqu'à 33% du poumon sans lésion du parenchyme pulmonaire. La paragonimose est aussi fréquente que la tuberculose au Laos, et est souvent la cause de confusion, et a été considérée comme « l'hémoptysie épisodique bénigne », car certains patients guérissent spontanément, ou gardent des séquelles à type de fibrose pleurale. Dans une étude antérieure au Cameroun, 86% des patients ont gardé des séquelles radiologiques entre 6 mois et 4 ans après la cure de praziquantel. Au Japon, des études par scanner ont montré des séquelles pulmonaires avec 69% des lésions pleurales, 78% des sténoses bronchiques et 25% d'atélectasie. Quelques cas de pleurésie chronique ayant résisté à différents traitements ont nécessité une thoracotomie avec une décortication pleurale. La physiopathologie de l'atteinte pleurale est mal connue, probablement sous l'action des cytokines et des antigènes parasitaires, éventuellement avec une co-infection bactérienne. En zone d'endémie, la paragonimose doit toujours être envisagée devant une pleurésie persistante. ●

Bourée P