

# SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES

## Journées scientifiques régionales du réseau de chercheurs. « Maladies parasitaires et vectorielles ».

Franceville (Gabon). Les 3 et 4 avril 2007.

### La production scientifique en infectiologie tropicale et son impact international

Recherche médicale en Afrique subsaharienne : ses contraintes et ses potentialités.

**M. Dumas**

Directeur Honoraire de l'Institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale (IENT). Faculté de médecine, 2 rue du Dr Marcland, 87025 LIMOGES Cedex (France). ient@unilim.fr

Un nombre non exhaustif de constats sur la situation actuelle de la recherche médicale en Afrique subsaharienne est rapporté; la prise en compte de ces constats pourrait en permettre un meilleur développement.

Des réflexions concernant l'organisation de la recherche, ses financements, la nécessaire sensibilisation des décideurs, le statut et le rôle du chercheur, ainsi que la structuration de la recherche, permettent de mieux cerner certains des freins actuels.

Des suggestions sont formulées; chacune d'entre elles doit être adaptée au contexte de chaque pays. Il appartient aux seuls chercheurs du Sud de prendre les décisions adéquates et de les développer en partenariat étroit et égalitaire avec d'autres chercheurs. Parmi les suggestions, citons :

- la potentialisation des moyens par le développement de réels réseaux régionaux et internationaux de chercheurs;
- la création, au Nord, de postes virtuels d'attachés de recherche à titre étranger;
- la publication d'une ou deux revues médicales africaines de haut niveau et le développement de la banque de données africaines « *Index Medicus* » (<http://indexmedicus.afro.who.int/>).

### Les leishmanioses en Algérie : situation épidémiologique.

**A. Abdelouabab (1), M. F. Mesli (1) & Z. Ahmed Fouatih (2)**

(1) Laboratoire de biostatistique. mesli@biostat-oran.com

(2) Service d'épidémiologie et de médecine préventive. Faculté de médecine d'Oran.

En Algérie, les leishmanioses sont de deux types : la leishmaniose viscérale, dont le réservoir animal est le chien, et la leishmaniose cutanée. Le pays connaît une recrudescence de la maladie. Il y a eu trois grands recensements de la leishmaniose en Algérie. Le premier entre 1965 et 1975, où seul 497 cas ont été recensés, le second (1975-1984) avec 700 cas et le

troisième (1985-1990), avec plus de 1 200 cas recensés. Pour la seule année 2003, plus de 14 000 cas ont été déclarés.

Avant 1984, il y avait persistance d'un foyer en Kabylie. Celui-ci est toujours actif, car la région est propice à la prolifération des phlébotomes, du fait de l'existence de maisons anciennes, fissurées, environnement non assaini, présence des eaux usées à ciel ouvert, nombreux chiens errants et domestiques. L'incidence de la leishmaniose cutanée pour la ville de Draa El Mizan est de 58 pour 100 000 habitants en 1999 et elle est descendue à 8 pour 100 000 en 2002, après traitement aux insecticides. Pour la leishmaniose viscérale, elle est passée de 7 pour 100 000 en 1999 à 2 pour 100 000 en 2002.

Il faut souligner que la maladie avait une expression sporadique dans les autres régions du pays et ce antérieurement aux années 1990. À partir de cette date, il y a eu recrudescence de la maladie dans plusieurs wilayas (département) du pays, pour atteindre plus de 14 000 cas en 2003 et plus de 30 000 cas en 2004. Même des wilayas comme celle d'Oran, jusque-là indemne, sont touchées.

Ainsi, depuis les années 1990, la maladie connaît une extension vers le centre et l'ouest du pays. La maladie semble se propager vers toutes les wilayas du pays. Cette situation est d'autant plus alarmante, car l'extension de la maladie peut également aggraver la situation épidémiologique de la tuberculose et du VIH/sida, du fait des co-infections.

Il y a actuellement en Algérie, non seulement une recrudescence de la tuberculose, avec une incidence de 60,8 pour 100 000 habitants en 2002, du sida, avec 1 888 cas cumulés d'infection notifiée jusqu'en 2002 et enfin le paludisme en pleine recrudescence (réapparition des cas autochtones), alors que le programme national de lutte avait atteint sa phase de consolidation.

Cette situation laisse-t-elle sous-entendre qu'il y a eu modification écologique avec une plus grande prolifération de vecteurs et l'existence d'un réservoir au sein même des villes côtières ? La lutte anti-vectorielle a-t-elle entraîné une résistance des vecteurs ?

Dans ce contexte, nous avons initié une enquête épidémiologique descriptive et formulé un projet, dans le but de contribuer à l'élaboration de stratégies de prévention. Cette étude a été effectuée en 2005 sur dossiers de patients et a concerné 29 départements. Neuf cent soixante cas ont été colligés, dont 11 % de leishmaniose viscérale; le siège des lésions est localisé aux niveaux du visage et des membres. Le diagnostic est clinique ou parasitologique.

Nous remarquons une recrudescence inquiétante de la maladie d'où la nécessité d'une surveillance intégrée (SIG).

## Séance de communications libres

### Polymorphisme de la transferrine et l'anémie sévère palustre chez l'enfant gabonais.

J. B. Lekana-Douki (1), D. Parzy (2), P. C. Nze Obiang (1), D. Prieur (2), P. Mouidi (1), N. Obiang (1), F. Fumoux (3) & M. Kombila (1)

(1) Département de parasitologie-mycologie médecine tropicale. Faculté de médecine, Université des sciences de la santé. BP 4009 Libreville, Gabon. lekana\_jb@yahoo.fr

(2) Unité de pharmacogénétique des maladies parasitaires. EA 864, IFR 48, Université de la Méditerranée. Unité de recherches en pharmacologie et physiopathologie parasitaire. Institut de médecine tropicale, Service de santé des Armées. Le Pharo, boulevard Livon. BP 46, 13998 Marseille Armées, France.

(3) Unité de pharmacogénétique des maladies parasitaires. EA 864, IFR 48, Université de la Méditerranée. 27 boulevard Jean-Moulin, 13005 Marseille, France.

L'anémie sévère palustre (ASP) est une complication majeure du paludisme. Elle est souvent associée à un déficit en fer. Cependant, le rôle des transporteurs du fer dans la pathogenèse de cette forme clinique reste controversé. Bien que les facteurs génétiques de l'hôte jouent un rôle essentiel dans la susceptibilité ou la protection face au paludisme, leur implication dans la survenue de l'ASP n'est pas encore totalement élucidée. L'objectif de ce travail a été d'étudier le rôle du polymorphisme de la transferrine et celui de son récepteur 1 (TfR1) dans la survenue de l'ASP.

Nous avons examiné 1 200 enfants vivant à Libreville et inclus 208 impaludés. Ces derniers ont été classés dans les groupes suivants :

- ASP (parasitémie > 1 000 parasites/µl et hémoglobine < 5 g/dl);
- paludisme avec anémie simple (PAAS) : parasitémie > 1 000 parasites/µl et 5 < hémoglobine < 10 g/dl;
- paludisme simple sans anémie (PSSA) : parasitémie > 1 000 parasites/µl et hémoglobine > 10 g/dl. Les polymorphismes de la transferrine liés aux exons 7, 8, 12 et 15 et celui du TfR1 (exon 4) ont été analysés par la technique de PCR-RFLP. Les tests t de Student et  $\chi^2$  ont été utilisés pour l'analyse statistique.

La moyenne d'âge des enfants développant une ASP (27,7 mois) est significativement inférieure à celles des PAAS et PSSA, respectivement de 32,9 et 46,2 mois ( $p < 0,05$ ); ceci confirme que les jeunes enfants sont plus susceptibles face à l'ASP. Les fréquences des variants C<sub>2</sub> et C<sub>3</sub> de la transferrine sont respectivement de 2 % et 12,1 % dans la population étudiée. Le variant C<sub>3</sub>, caractérisé par la transition A879G, est associé à l'augmentation du risque de développement de l'ASP (10,3 % versus 0 % pour PAAS et PSSA,  $p < 0,05$ ). Ce résultat est conforté par le fait que le portage de cet allèle augmente le risque d'anémie hémolytique. L'allèle C<sub>2</sub>, caractérisé par la transition T1815C, à l'origine de la mutation P570S, est associé à la diminution du risque de développer l'ASP (2,6 % versus 10,83 % pour PAAS et 25,6 % pour le PSSA,  $p < 0,05$ ). Le polymorphisme du TfR1 (S142G) n'a pas d'effet sur la pathogenèse de l'ASP.

Cette étude est la première qui décrit l'impact du polymorphisme de la transferrine sur la pathogenèse de l'ASP. Des travaux à plus large échelle, dans diverses régions endémiques et sur des cohortes seront essentiels pour élucider le rôle de ce polymorphisme sur la fréquence des ASP chez l'enfant.

### Contribution à l'étude de la physiopathologie du paludisme grave. À propos d'une étude réalisée dans les services de pédiatrie de Franceville, Gabon.

U. J. Bisvigou

lapprentitoubib@yahoo.fr

Dans les pays en voie de développement, le paludisme tue plus de 1,5 millions de personnes chaque année, dont

90 % sont des enfants. Ces décès ne sont imputables qu'à *Plasmodium falciparum*. Pour étudier la physiopathologie des accès palustres grave et leur expression clinique, une étude a été menée dans les services de pédiatrie de Franceville (CHRABF et HASGF). Elle tentait d'abord de décrire le faciès épidémiologique du paludisme à Franceville, puis d'étudier la virulence des isolats plasmodiaux prélevés chez des enfants impaludés, par leur susceptibilité à provoquer la cytoadhérence et l'apoptose des cellules endothéliales pulmonaires humaines (HLEC).

D'octobre à décembre 2004, 183 enfants ont été prélevés : 127 (69,3 %) gouttes épaisses (GE) positives à *P. falciparum* ont été obtenues. Selon les critères de l'OMS, 38 % de ces enfants souffraient de paludisme grave, contre 62 % d'accès simple. Parmi les isolats plasmodiaux testés, 80 % cytoadhèrent bien et 20 % sont capables d'induire l'apoptose des HLEC. Il apparaît statistiquement des relations entre cytoadhérence et splénomégalie ( $p = 0,04$ ), élévation de la température, splénomégalie et hépatosplénomégalie ( $p = 0,028$ ), âge et hépatosplénomégalie ( $p = 0,05$ ) et l'apoptose est associée aux manifestations neurologiques ( $p = 0,02$ ). L'analyse préliminaire effectuée sur les ARN messagers a montré une différence au plan moléculaire entre les isolats apoptotiques et non apoptotiques. Des analyses complémentaires sont en cours pour identifier les molécules impliquées dans la pathogénie de *P. falciparum*.

### Nouveau Simian foamy virus (SFV) chez des singes sauvages au Gabon : évidence d'une transmission inter-espèce.

A. Mouinga-Ondémé, S. Calattini, S. Burton, S. Souquière, O. Bourry, P. Telfer, M. Makuwa, A. Gessain & M. Kazanji

ondeme@yahoo.fr

Récemment, plusieurs papiers ont décrit le passage récent d'un rétrovirus simien le *Simian foamy virus* (SFV) des primates à l'homme. L'infection des hommes par ces SFV représente un très bon modèle d'étude de la transmission inter-espèces de rétrovirus de singe à l'homme.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- caractérisation moléculaire de ces virus dans différentes colonies des singes, en captivité au CIRMF, mais surtout chez des singes sauvages provenant de différentes régions du Gabon;
- étude de l'éventuelle transmission inter-espèce (singe à l'homme).

Les prélèvements de sang ou d'organes ont été obtenus sur 79 singes (*Mandrillus sphinx*, *Cercopithecus solatus*, *Cercopithecus nictitans*, *Gorilla gorilla*, *Pan troglodytes*, *Macaca mulata*). L'étude de la transmission inter-espèces a été initiée dans une population à risque : 20 techniciens animaliers du CDP ont été prélevés. Les techniques de diagnostic utilisées sont : PCR, séquençage du fragment du gène de l'intégrase de la région pol (425pb) et l'analyse phylogénique. La sérologie est en cours.

Par l'étude moléculaire, nous avons montré que :

- les mandrills étaient infectés par deux types de virus SFV ;
- les *Cercopithecus solatus* étaient infectés par un nouveau SFV, de même que les *Cercopithecus nictitans*. L'infection de ces deux espèces par le SFV entraîne la formation de 2 groupes phylogéniques à part entière et jamais décrits.

Nous avons montré une transmission inter-espèce chez 2 techniciens du CDP longtemps exposés aux singes. Le premier a été mordu par un chimpanzé, puis par un mandrill, 10

ans auparavant, mais le virus détecté est identique à 99 % à celui du mandrill. Le deuxième par contre, a été mordu par un singe inconnu il y a 21 ans. Toutefois, il a déclaré s'être occupé pendant longtemps des macaques *fascicularis* et le virus détecté était identique à 96 % à celui de cette espèce. Cette étude a montré en outre des infections persistantes par des SFV chez des personnes exposées aux primates, avec connaissance de la source infectante dans l'un des cas. Cependant, il persiste de nombreuses questions concernant la biodiversité de ces virus « *in natura* » dans les populations sauvages simiennes, la possibilité de transmissions interhumaines, intra-familiales, la recherche d'une éventuelle pathologie ou anomalie biologique associées à la présence d'une telle infection chronique rétrovirale, la distribution tissulaire *in vivo* chez des hommes infectés. Nous souhaitons continuer à répondre à ces questions dans nos recherches futures.

### Résistance en fonction de l'âge chez des rats Lewis infectés par *Plasmodium berghei* ANKA : rôle de la voie d'activation IgE-CD23-NO.

I. Safeukui (1), M. Dethoua (1), R. Vattan (1), G. Haumont (1), D. Moynet (1), D. Malvy (1), P. Vincendeau (1, 2), D. Mossalayi (1) & P. Millet (1, 2)

(1) Unité 3677, Bases thérapeutiques des inflammations et infections, Université Victor-Segalen, Bordeaux-II, 146 rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux Cedex, France. safeukui\_noubissi@yahoo.fr

(2) Laboratoire de parasitologie, Centre hospitalier universitaire de Saint-André, Bordeaux, France.

En zones impaludées, les jeunes enfants peuvent développer un paludisme grave et en mourir, tandis que les adultes sont protégés. Un des mécanismes impliqués dans la protection des adultes serait la maturité de la réponse immunitaire, particulièrement importante lors de la primo-infection. Des études précédentes montrent que la production d'IgE totaux et spécifiques et du monoxyde d'azote (NO) chez des individus atteints d'un paludisme augmente avec l'âge. Plusieurs travaux montrent que ces molécules joueraient un rôle dans la protection ou la gravité du paludisme. Dans notre étude, nous avons utilisé un modèle expérimental de paludisme (rats Lewis infectés par *Plasmodium berghei* Anka), afin d'explorer le rôle de la voie d'activation de la réponse immunitaire IgE-CD23-NO dans la résistance en fonction de l'âge lors d'une primo-infection. Les résultats obtenus montrent que les rats de 4 semaines (4<sub>s</sub>, âge au début de l'infection) sont sensibles à l'infection, tandis que ceux de 6 (6<sub>s</sub>) ou 8 (8<sub>s</sub>) semaines contrôlent leur infection. L'analyse par ELISA montre que l'infection des rats par *P. berghei* Anka entraîne une production importante d'IgE totaux et de CD23 solubles (sCD23). Les rats 4<sub>s</sub> présentent des taux plasmatiques d'IgE totaux et de sCD23 plus élevés au jour 6 post-infection (p.i.), par comparaison aux rats 8<sub>s</sub> (comparaison entre 4<sub>s</sub> et 8<sub>s</sub> :  $p \leq 0,001$  pour IgE totaux et sCD23), tandis que l'inverse s'observe au pic maximal de la parasitémie au jour 12 p.i. ( $p = 0,01$  et  $p = 0,003$  pour IgE totaux et sCD23, respectivement). Les cellules péritonéales (CPs) isolées chez des rats 8<sub>s</sub> sains, stimulées *in vitro* par le complexe IgE-DNP-BSA, produisent 5 fois plus de NO que celles obtenues chez des rats 4<sub>s</sub> sains. Cette production de NO est inhibée en présence d'aminoguanidine (AG, un inhibiteur de la NO synthase). Un transfert passif de CPs isolées chez des rats 8<sub>s</sub> sains est associé à une protection partielle des rats 4<sub>s</sub> infectés. Un traitement à l'AG des rats 8<sub>s</sub> infectés n'a aucun effet sur la parasitémie, mais entraîne une diminution significative des taux d'hématocrite au cours de l'infection, tandis qu'un traitement avec des anticorps anti-fragment Fc

des IgE favorise une aggravation de la parasitémie, sans effet sur les taux d'hématocrite. Ces résultats montrent que la voie d'activation de la réponse immunitaire IgE-CD23-NO joue un rôle dans le contrôle de l'infection et serait impliquée dans l'acquisition de la résistance à l'infection palustre avec l'âge dans notre modèle.

### Influence du nombre de larves infectantes (L<sub>3</sub>) de *Loa loa* sur la réponse humorale et la densité de microfilaires.

J. P. Akue, P. Makouloutou, H. Moukana & R. A. Mbou Moutsimbi

jpakue@yahoo.fr

Huit mandrills (*Mandrillus sphinx*) ont été infectés avec 1 000 larves infectantes de *Loa loa* (L<sub>3</sub>) (N = 2 animaux), 250 L<sub>3</sub> x 4 fois (N = 2), 100 L<sub>3</sub> x 1 fois (N = 2) et 25 L<sub>3</sub> x 4 fois (N = 2) respectivement. La technique *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) a été utilisée pour mesurer le niveau d'IgG anti-microfilaire et le Western blot pour l'identification des antigènes. La densité de microfilaires dans le sang périphérique montre que les animaux ayant reçu 1 000 L<sub>3</sub> ont la plus forte densité de microfilaires, comparativement à ceux qui ont reçu 250 L<sub>3</sub> x 4; 100 L<sub>3</sub> x 1; ou 25 L<sub>3</sub> x 4 (sans cependant être significatif sur le plan statistique). Par contre, les IgG spécifiques de microfilaires sont plus élevés chez les animaux ayant reçu 25 L<sub>3</sub> x 4 fois, comparativement à ceux qui ont reçu 1 000 L<sub>3</sub> x 1 fois ( $p < 0,001$ ). De plus, les niveaux d'IgG étaient comparables entre les doses 25 L<sub>3</sub> x 4 et 250 L<sub>3</sub> x 4 ou 100 L<sub>3</sub> x 1 ( $p > 0,05$ ), l'identification des antigènes de microfilaires par ces IgG révèle, entre autres molécules, la présence d'antigènes de 23, 22 et 14 kDa, spécialement chez les animaux ayant développé une infection patente. Cependant, la détection de ces molécules ne dépendait pas de la dose des L<sub>3</sub> reçues par l'animal. Ces résultats suggèrent que le régime d'administration de L<sub>3</sub> pourrait avoir un effet sur le niveau de la réponse immunitaire humorale et, dans une certaine mesure, sur la densité de microfilaires.

### Relation entre hépatite C ou B et infection à *P. falciparum* dans une zone hyperendémique de transmission palustre au Gabon.

O. Ouwe-Missi-Oukem-Boyer (1), F. S. Toure (1), B. Ollomo (1), J. Mezui-Me-Ndong (1), I. Lachard (1), G. R. Ndong-Atome (1), M. Makuwa (1), P. Roques (1), M. Branger (2), P. M. Preux (3), D. Mazier (4) & S. Bisser (1)

(1) Centre international de recherches médicales de Franceville (CIRMF), Franceville, Gabon. ooukem@yahoo.fr

(2) Hôpital Bichat Claude-Bernard, Paris, France.

(3) IENT, EA 3174, Limoges, France.

(4) INSERM U511, Paris, France.

Les virus des hépatites, comme les parasites responsables du paludisme, sont fortement endémiques en zone tropicale. Les interactions entre ces pathogènes ont été rarement étudiées, bien que ceux-ci utilisent tous l'hépatocyte comme niche cellulaire. Cette cohabitation pourrait interférer avec les premières étapes du développement hépatique du *Plasmodium*. La compréhension de ces interactions favoriserait l'étude des mécanismes immunologiques liés au développement de l'infection palustre au niveau hépatique. Des études préliminaires ont montré une forte prévalence des infections dues aux virus des hépatites C (HCV) et B (HBV)

à Dienga, un village situé dans le sud-est du Gabon, où la transmission à *P. falciparum* (Pf) est hyperendémique.

Nous avons entrepris une étude prospective longitudinale à Dienga pour évaluer si l'infection par HCV ou HBV pouvait influencer le délai d'apparition des formes parasitaires sanguines asexuées.

Les 319 sujets inclus ont été traités par une combinaison d'antimalariques et ont été suivis régulièrement jusqu'à positivité de la goutte épaisse (GE). Le statut hépatique a été déterminé à l'aide de tests sérologiques et/ou moléculaires pour HBV et HCV. L'âge, le sexe, le risque entomologique individuel, la densité parasitaire à l'exclusion, la charge virale pour HCV ou encore l'éventuelle automédication antipalustre au cours du suivi ont été enregistrés. Les données ont été analysées à l'aide de courbes de survie (Kaplan-Meier), de tests de logrank et d'analyses multivariées (Cox).

Les sujets HBV et HCV positifs représentent respectivement 11,3 % et 18,9 % de la cohorte. Cent quarante-neuf sujets (46,7 %) ont eu une GE positive à Pf durant le suivi. Les analyses univariées révèlent un lien entre le statut HBV ou HCV et le délai d'apparition de Pf, mais ces résultats ne sont pas confirmés en analyses multivariées, car l'âge apparaît comme un facteur de confusion. Ces résultats et leurs conséquences dans la physiopathologie des premières étapes de l'infection palustre sont discutés.

## Facteurs de prédisposition au paludisme grave dans une population d'enfants vivant à Bamako.

**I. Safeukui (1) B. Poudiougou (2), S. Marquet (1), S. Ranque (1), A. Traoré (2), M. Keita (2), B. Roger (1), D. Traoré (2), M. Diakité (2), M. B. Cissé (3), M. M. Keita (3), O. K. Doumbo (2) & A. J. Dessein (1)**

(1) Immunologie et génétique des maladies parasitaires, INSERM U.399, Faculté de médecine, Université de la Méditerranée, Marseille, France. safeukui\_noubissi@yahoo.fr

(2) Département d'épidémiologie et des affections parasitaires, Faculté de médecine, pharmacie et d'odontostomatologie, Université du Mali, Bamako, Mali.

(3) Service de pédiatrie, Hôpital Gabriel-Touré, Bamako, Mali.

En zone d'endémie palustre, de nombreuses études ont montré l'importance des facteurs épidémiologiques, immunologiques et génétiques dans le contrôle de l'infection due à *Plasmodium falciparum*. Ces facteurs ont des effets quelques fois contradictoires ou varient en fonction du faciès épidémiologique de la zone. Les objectifs de notre étude, réalisée à Bamako, étaient :

- de rechercher des éléments en faveur d'un déterminisme génétique du paludisme grave. Ceci implique la mise en évidence d'un phénomène d'agrégation familiale des cas de paludisme grave dans cette population;
- d'identifier certains facteurs épidémiologiques de risque de développement d'un paludisme grave chez l'enfant;
- d'analyser certaines principales cytokines de la réponse immune (IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-12 p70 et IL-13) présentes dans le sang périphérique de patients atteints de neuropaludisme ou d'anémie palustre grave;
- de tester l'association entre des polymorphismes situés sur le gène IL12B et le paludisme grave.

Les résultats obtenus ont mis en évidence l'existence d'une prédisposition individuelle et familiale du neuropaludisme et de l'anémie palustre grave dans cette population de Bamako. Plusieurs facteurs de risque de paludisme grave chez l'enfant ont été identifiés dans cette population de Bamako. Ces facteurs sont principalement liés à l'enfant ou à leur mère. Ainsi, à l'exception de l'histoire de la vaccination contre la fièvre jaune chez l'enfant associée à une augmentation du risque de

développement d'un paludisme grave chez l'enfant, l'étude souligne l'importance de facteurs maternels, tels que la durée d'allaitement, le niveau d'éducation, la connaissance du mode de transmission du paludisme et l'existence d'une maladie chronique qui affectent significativement le risque de développement d'un paludisme grave chez l'enfant. L'analyse de certaines cytokines dans le sang périphérique de patients a mis en évidence le rôle protecteur de l'IFN- $\gamma$  contre le paludisme grave ou le décès dû au neuropaludisme. L'étude génétique met en évidence le rôle de l'IL-12 dans le déterminisme du neuropaludisme. Un polymorphisme (insertion-délétion de 4 bases) situé dans la région promotrice de l'IL12B, associé à une variation du niveau d'expression du gène IL12B ou de la production d'IL12p40 ou d'IL12p70 ou du monoxyde d'azote est associé au neuropaludisme. Cette étude contribue à une meilleure compréhension de l'épidémiologie du paludisme grave et des mécanismes de résistance liés à cette infection. L'identification des facteurs épidémiologiques de risque de développement du paludisme grave chez l'enfant permettra de renforcer les stratégies de lutte contre cette infection; celle des cytokines impliquées dans la protection contre cette maladie sera d'une aide précieuse pour l'élaboration de nouvelles stratégies thérapeutiques ou vaccinales.

## Production et caractérisation immuno-chimique d'un antigène recombinant de la filaire humaine *Loa loa*.

**G. Blampain-Azzibrouck et al.**

georgetteblampain@yahoo.fr

La filaire *Loa loa* est endémique en Afrique équatoriale. Un gène de 1764bp a été cloné. Ce gène code pour un allerge potentiel de 15kDa, il a été divisé en 5 régions répétées, afin d'étudier l'intérêt immunologique ou diagnostique de cette 15kDa; la région 3 du gène a été clonée dans le vecteur d'expression pTrcHis. L'immunisation des souris Balb/c avec cette molécule produit des anticorps qui reconnaissent des molécules de 38kDa et 20kDa dans les extraits de vers adultes et la microfilarie *L. loa*, alors que le marquage de ces anticorps à l'or colloïdal a permis de préciser la localisation de la 15kDa au niveau de la cuticule du ver adulte. L'analyse des sous-classes d'IgG montre que les IgG4 n'ont pas reconnu l'ag recombinant, contrairement aux autres sous-classes d'IgG. Par contre, les IgG2 spécifiques varient avec l'âge et montrent une corrélation positive avec la densité de microfilaries *Loa loa*. Ces résultats prouvent que cette molécule recombinante est antigénique et immunogénique. La détection des IgG2 vis-à-vis de la 15kDa recombinante peut-être exploitée comme cible diagnostique.

## Prévalence de *Toxoplasma gondii* dans la province de la Ngounié, Gabon.

**P. Makouloutou et al.**

jpakue@yahoo.fr

*Toxoplasma gondii* est un parasite répandu dans le monde. Son importance s'est accrue ces dernières années à cause des graves conséquences cliniques qu'il provoque chez les personnes immunodéprimées et les fœtus. Une étude a été conduite dans la province de la Ngounié, afin de déterminer la séroprévalence de ce parasite dans une population rurale. L'étude révèle que 83,3 % des personnes (125 sur 150) ont des IgG contre le *T. gondii*, dont 64 hommes (51 %) et 61 femmes (48 %). La séroprévalence augmente entre 18-30 ans (93,3 %), puis diminue entre 31-40 ans (73,3 %); elle reste relativement en plateau entre 41-50 (83,3 %) et 51-60 ans

(90 %), suivi d'une légère baisse entre 61-70 ans (76,6 %). Les titres en IgG sont élevés (> 300 UI/ml) chez 22 personnes sur les 125 positives (17 %). Ces personnes sont pour la plupart des femmes (63 %), dont l'âge est compris entre 51-60 ans, tandis qu'aucune personne dont l'âge est compris entre 31-40 ans n'a un titre > 300 UI/ml. On note aussi que 22 personnes (14,6 %) n'ont pas d'IgG anti-toxoplasmique. C'est dans la tranche d'âge de 31-40 ans que le nombre de personnes négatives est légèrement plus élevé (31 %), par rapport aux autres tranches d'âges. L'élargissement, en cours de cette étude, aux autres zones géographiques du pays, l'isolement et la caractérisation moléculaire des souches de *T. gondii* circulant permettront d'élucider les relations entre l'environnement, le parasite et les différents hôtes.

### Les *Bunyaviridae* de la République centrafricaine : élaboration d'un diagnostic moléculaire et analyse phylogénétique.

E. Nakouné Yandoko

Institut Pasteur de Bangui, BP : 923, République centrafricaine.  
enakoune@yahoo.fr, enakoune@pasteur.cf

La famille des *Bunyaviridae* regroupe des virus transmis par des arthropodes. Cette famille compte plus de 350 virus animaux et végétaux classés en cinq genres : Orthobunyavirus, Hantavirus, Nairovirus, Phlébovirus et Tospovirus. L'importance des *Bunyaviridae* en République centrafricaine (RCA) est mal connue et mérite des études complémentaires afin de caractériser avec précision les espèces en cause pour pouvoir mettre en place un diagnostic fiable, mieux caractériser les vecteurs et identifier les réservoirs qui sont le plus souvent inconnus. Étant donné la diversité de ces virus, nous avons étudié en premier les Orthobunyavirus et la démarche mise en place sera appliquée aux virus d'autres genres. L'identification des *Bunyaviridae* a surtout été faite par des méthodes sérologiques. Du fait de communautés antigéniques et de réactions croisées au sein d'un même genre, cette identification est parfois difficile. La caractérisation génomique est actuellement l'outil le plus commode, soit par hybridation en utilisant des amorces spécifiques de groupe, soit par séquençage de segments encadrés par des amorces consensus pour un diagnostic d'espèce. Environ 241 souches d'Orthobunyavirus ont été isolées en Afrique, mais plus de la moitié (133 souches) ont été isolées à l'Institut Pasteur de Bangui (IPB), en RCA. Parmi celles-ci, 12 ont été incluses dans cette étude, dont 6 appartiennent au séro-groupe Bunyamwera, 1 au séro-groupe Simbu, 1 au séro-groupe Turlock, 1 au séro-groupe Bakau, 1 au séro-groupe Nyando, 1 au séro-groupe Bwamba et 1 au séro-groupe Tete. De nouveaux couples d'amorces définis ont permis d'amplifier et d'obtenir une séquence complète du segment S et une séquence partielle de la glycoprotéine G<sub>2</sub> (segment M) du génome des Orthobunyavirus de RCA. L'organisation du segment S de ces souches est identique à celle des virus de séro-groupe Bunyamwera, California et Simbu. Leur génome est constitué de deux cadres ouverts de lecture (ORF) chevauchant qui codent une protéine de la nucléocapside (N) et une protéine non structurale (NSs). Le plus grand ORF correspond à la protéine N et mesure environ 648 à 723 bases, selon les souches. Le petit ORF correspond à la protéine NSs et mesure environ 252 à 306 nucléotides. La comparaison des séquences nucléiques complètes du segment S et G<sub>2</sub> des souches de RCA à celle de la souche de référence Bunyamwera NC\_001927 montre une différence variant de 5 % à 15 % et 3,3 % à 42,2 % respectivement, selon la souche. Les séquences des protéines N et G<sub>2</sub> de la souche

M'Poko ArB365 sont très divergentes par rapport aux autres. Les arbres phylogénétiques construits avec les séquences des protéines N et G<sub>2</sub> ne sont pas congruents. Le premier (N) est monophylétique, tandis que dans le second arbre (G<sub>2</sub>), le cluster regroupant les virus du séro-groupe Simbu est inclus dans celui des virus du séro-groupe Bunyamwera. Ceci est le produit d'un artefact de construction induit par l'attraction de la longue branche de M'Poko, mais aussi au nombre de substitutions d'acides aminés très important dans la séquence de cette souche. Cette étude a permis de définir des couples d'amorces qui ont permis de déterminer la séquence complète du segment S et partielle du segment M de la plupart des virus de souches étudiées dans une seule réaction de RT-PCR. Enfin, l'étude a permis de disposer pour la première fois de séquences nucléiques complètes du segment S des Orthobunyavirus qui circulent en Afrique, en particulier celles des virus M'Poko, Nola, Birao, Bozo, et Nyando, dont on ne dispose de séquences complètes dans les banques de données.

### Pathologie rhumatismale infectieuse et post-infectieuse. Étude comparative de la morbidité hospitalière de 1989 à 1994 et de 2001 à 2005.

R. R. Bileckot & L. Y. Nkodia

CHU de Brazzaville. Congo.  
Richard.bileckot@wanadoo.fr

L'objectif de cette étude était de déterminer les aspects épidémiologiques des affections rhumatologiques infectieuses et post-infectieuses observées en hospitalisation dans le service de rhumatologie du CHU de Brazzaville, puis d'en analyser l'évolution en comparant les périodes 1989-1994 et 2001-2005. Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et comparative des données du même service recueillies selon la même méthodologie portant sur la période (1) allant de 1989 à 1994 et la période (2) allant de 2001 à 2005. La période (1) concernait 1 339 patients, 692 femmes et 677 hommes âgés de 8 à 86 ans et d'âge moyen 39,3 ± 18 ans. La période (2) de 2001 à 2005 concernait 964 patients, 463 femmes et 326 hommes âgés de 11 à 92 ans et d'âge moyen 47,2 ± 16,6 ans.

Les variables étudiées étaient la fréquence relative des affections rhumatismales infectieuses et post-infectieuses. La comparaison des pourcentages était effectuée par le test de l'écart réduit au seuil de probabilité de 5 %.

La pathologie infectieuse et post-infectieuse intéresse un tiers des patients hospitalisés en rhumatologie au CHU de Brazzaville. Elle est dominée par le mal de Pott et les arthrites liées au VIH/sida. L'explosion du nombre de cas de mal de Pott confirme les données du programme national de lutte contre la tuberculose qui en fait une urgence endémoépidémique. La réduction du nombre de cas d'arthrites liées au VIH/sida rejoint les données du programme national de lutte contre le

Tableau I.

population	Résultats.				statistique
	période 1		période 2		
	n	p	n	p	
pathologie infectieuse et post-infectieuse	517	37,47	343	35,58	NS
spondylodiscite à germes banals	71	5,18	38	3,94	NS
spondylodiscite tuberculeuse	62	4,52	169	17,53	S
arthrite septique à germes banals	191	13,9	48	4,97	S
arthrite tuberculeuse	22	1,60	8	0,82	NS
ostéomyélite	38	2,77	2	0,20	S
arthrite réactionnelle	26	1,89	19	1,97	NS
rhumatisme post-streptococcique	14	1,02	1	0,10	S
arthrite liée au VIH/sida	101	7,37	47	4,87	S
pyomyosite	22	1,60	11	1,14	NS

ZNS : non significative ; S : significative

VIH/sida qui indique une séroprévalence nationale de 4,2 % en 2003 contre 7 % en 1991.

La rhumatologie équatoriale est avant tout infectieuse et doit en conséquence intégrer les programmes de lutte contre les maladies infectieuses.

## Aspects bactériologiques et évolutifs des arthrites septiques à Brazzaville.

R. R. Bileckot & R. C. Miakoundoba

CHU de Brazzaville. Congo.  
Richard.bileckot@wanadoo.fr

Les arthrites bactériennes sont peu rapportées en Afrique subsaharienne. La preuve bactériologique est rarement obtenue dans des conditions d'exercice caractérisées par une insuffisance de moyens de laboratoire.

L'objectif de cette étude était de déterminer les aspects bactériologiques et évolutifs des arthrites septiques à Brazzaville. Il s'agissait d'une étude rétrospective hospitalière de 1989 à 1996. Le diagnostic d'arthrite septique était prouvé par l'isolément du germe dans le liquide articulaire. Les arthrites tuberculeuses étaient exclues de l'étude. Les variables étudiées étaient : la nature du germe, le terrain, la durée moyenne de séjour et de l'antibiothérapie, les séquelles articulaires.

Parmi 1730 patients, le diagnostic d'arthrite septique était retenu chez 47 patients, 28 hommes et 19 femmes d'âge moyen  $41,7 \pm 11,3$ . Le délai moyen de consultation était de  $12 \pm 7$  jours avec des extrêmes de 2 et 23 jours. Neuf patients souffraient de VIH/sida au stade C CDC. Cinq étaient diabétiques et 5 autres, drépanocytaires. Le staphylocoque doré était identifié dans 28 liquides articulaires et le streptocoque dans 8 autres. Les bacilles gram négatifs isolés 11 fois étaient composés de salmonelle ( $n = 4$ ), entérobacter ( $n = 3$ ), protéus ( $n = 2$ ), klebsielle et *Escherichia coli* 1 fois chacun. Parmi les 5 patients drépanocytaires, le germe était une salmonelle pour 2 d'entre eux. L'antibiogramme n'avait pas révélé de résistance à la méthicilline, ni à la gentamicine. La sensibilité aux quinolones n'avait pas été testée. La durée moyenne de séjour était de 34,5 jours et celle de l'antibiothérapie de 54 jours (extrêmes 26 et 92 jours). Il n'y avait pas eu de prise en charge chirurgicale. 18 patients ont été perdus de vue. Parmi les 28 autres revus à 3 mois, 19 présentaient des séquelles articulaires à type de chondrolyse et d'ostéolyse.

La population bactérienne de cette série est communautaire. Elle paraît conforme aux données occidentales mais s'en distingue par la rareté du colibacille. Les arthrites bactériennes se singularisent par l'existence parmi les facteurs de risque du VIH/sida, de la drépanocytose et l'absence de prothèse articulaire ou de corticothérapie locale. Le sida et le diabète ne confèrent aucune particularité bactériologique et évolutive. La salmonelle apparaît plus fréquente en cas de drépanocy-

tose. La sensibilité aux antibiotiques de première intention apparaît encore bonne. Les séquelles articulaires sont quasi constantes.

Pour augmenter le taux d'identification des germes et améliorer la prise en charge des arthrites septiques, il convient de renforcer les capacités fonctionnelles des laboratoires en région subsaharienne.

## Organisation et financement des recherches sur les maladies tropicales en Afrique

L'Université numérique francophone mondiale (UNFM). Une initiative africaine.

M. Le Bras & R. Bileckot

lebrastregana@wanadoo.fr

L'Université numérique francophone mondiale a été créée à l'initiative de Cheick Modibo Diarra, pour contribuer à la réduction de la fracture numérique et aux objectifs du millénaire pour le développement par la formation continue.

Un site UNFM est dirigé par un professeur d'université, assisté par des collaborateurs (tuteurs d'enseignements) et par un technicien en informatique. Une salle de cours de 50 places avec ordinateurs individuels lui est dédiée. Les cours se font simultanément par visio-conférences interactives, par satellites et captées par antenne Vsat, à partir d'un site fixe (actuellement l'HEGP à Paris).

Le suivi des cours est assuré dans le cadre du projet HOPES qui organise les échanges d'informations entre le site et les lieux d'exercice professionnel les plus « périphériques ».

Le projet conçu en novembre 2004 a été concrétisé par une inauguration effective des premiers cours en juin 2005 sur 2 sites, Bamako et Ouagadougou. Le soutien financier est assuré par les fondations « Innovation politique » en France, Pathfinder en Afrique et le Fonds de solidarité numérique (ONU) avec la contribution gracieuse du CNES, de l'HEGP et le partenariat d'Alcatel. Un conseil scientifique francophone multinational a été mis en place. Depuis l'inauguration, le site de Brazzaville a été mis en place, ceux de Niamey et d'Antananarivo sont en cours. Le partenariat avec le RAFT de l'hôpital universitaire de Genève permet de diffuser les enseignements sur 15 sites africains supplémentaires. Une convention avec l'Université Senghor d'Alexandrie, l'Université Marien Ngouabi de Brazzaville et l'Université de Ouagadougou assure la reconnaissance académique et la « visibilité internationale » des formations.

L'objectif des premiers enseignements, leurs résultats, leur évaluation et les perspectives de développement seront étudiés.