

# SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES

## Cinquantenaire de la Société médicale d'Afrique noire de langue française. Dakar, du 28 au 30 novembre 2007.

### Avant-propos.

La Société médicale d'Afrique noire de langue française, la plus vieille société médicale d'Afrique francophone, a fêté son cinquantenaire à Dakar du 28 au 30 novembre 2007 sous la présidence du Professeur Francis KLOTZ.

Cette Société a toujours entretenu d'étroites relations avec la Société de pathologie exotique dont le Bulletin a pendant longtemps publié le résumé des communications de ses séances. Les deux sociétés sont officiellement jumelées depuis le 9 février 2006. Répondant à l'invitation des organisateurs, Pierre AMBROISE-THOMAS et Pierre SALIOU ont représenté la SPE à cette manifestation qui s'articulait autour de sessions parallèles intéressant la médecine vétérinaire, l'odontologie, la pharmacie et la biologie ainsi que la vaccinologie.

Quelques résumés de travaux originaux sénégalais présentés à cette occasion sont rassemblés ci-dessous.

### Influenza aviaire hautement pathogène à H5N1 : bilan en Afrique de 2006 à octobre 2007.

J.M. Feussom & J.A. Akakpo

Service de microbiologie, immunologie, pathologie infectieuse. École Inter-États des sciences et médecine vétérinaires (EISMV), BP 5077 Dakar, Sénégal.

L'approche méthodologique s'articule autour des points suivants :

- recherches documentaires et bibliographiques;
- identification des sources d'information;
- prise de contact avec les comités de lutte contre la grippe aviaire (envoi de messages par courriel);
- appels téléphoniques;
- descentes sur le terrain;
- inscription aux bulletins de veille « grippe aviaire ».

Au 8 octobre 2007, la grippe aviaire est apparue successivement dans les pays africains suivants : Nigeria (60 foyers chez les volailles), Égypte (341), Niger (2), Cameroun (1), Djibouti (1), Burkina Faso (4), Soudan (18), Côte d'Ivoire (4), Ghana (6) et Togo (3). Soit 8,4 % des foyers d'influenza aviaire (sous-type H5N1) chez les volailles, de fin 2003 au 15 septembre 2007 dans le monde. Sur les 331 cas humains et 202 décès déclarés de la maladie, de 2003 à 2007, respectivement 12,1 % des cas (Djibouti, Égypte et Nigeria) et 7,9 % des décès sont africains, statistiques qui semblent doublées : respectivement 21,9 % de cas et 13,0 % de décès, entre 2006 et 2007.

La formation des différents acteurs de la lutte a été effective dans plusieurs pays. On note le rôle important de certaines

institutions africaines (mallette pédagogique produite par l'EISMV de Dakar).

Compte tenu de l'extrême contagiosité du virus influenzae en cause, des pratiques d'élevage et commerciales en cours en Afrique, du manque de moyens technico-financiers et de l'insuffisance du maillage vétérinaire sur le continent, il apparaît clairement que cette épizootie peut s'étendre à tout moment et ne pourra pas être éradiquée à court terme.

### Analyse de risque d'émergence au Sénégal de la grippe aviaire par la voie des importations des volailles et produits dérivés.

N.L. Mayigane, E. Etter & A.J. Akakpo

Service de microbiologie, immunologie et pathologie infectieuse, EISMV, Dakar, Sénégal.

L'épizootie de grippe aviaire menace l'Afrique à cause principalement, et comme il a été établi au cours de l'année 2006, des mouvements commerciaux de volailles domestiques qui y sont très importants.

Le Sénégal n'est pas à l'abri de l'épizootie, vue la part que jouent les importations des volailles domestiques et produits dérivés dans l'aviculture nationale, l'importance des échanges internes et l'évolution du secteur avicole informel.

Ainsi, le gouvernement du Sénégal a pris de l'avance en mettant en place un dispositif de surveillance et de contrôle pour faire face à une émergence éventuelle en cas de risque avéré.

Nous avons procédé à une analyse de risques en vue de connaître réellement le niveau du risque d'introduction et de dissémination du virus H5N1 hautement pathogène, lié aux importations légales et illégales des volailles et produits dérivés au Sénégal au cours de l'année 2006.

L'analyse de risques est un outil d'aide à la décision pour les autorités vétérinaires, afin de mettre en place de manière éclairée des stratégies de surveillance et de contingence effectives d'une épizootie animale. Elle consiste en 4 étapes à savoir: l'identification du danger, l'appréciation du risque, la gestion du risque et la communication relative au risque.

Une collecte de données ainsi que des entretiens avec des experts ont été diligentés pour faire l'état de lieu sur la filière avicole et les importations des volailles et produits dérivés au Sénégal. C'est qui nous a permis de construire des modèles événementiels décrivant les différents scénarios possibles pour l'émergence de la grippe aviaire au Sénégal.

Nous avons par la suite procédé à la combinaison des probabilités d'occurrence des événements constituant les scénarios pour l'estimation du risque.

Les arbres de probabilités ont été construits à partir des modèles événementiels et nous ont permis de distinguer 30 et 60 scénarios possibles pour l'émergence de l'épizootie liée à l'importation légale respectivement des poussins reproducteurs et des œufs à couver.

30 autres scénarios ont été distingués dans le cas des importations illégales.

L'analyse qualitative effectuée a permis de caractériser la probabilité d'émergence de l'influenza aviaire hautement pathogène comme variant de nulle à faible dans le cas des importations légales des poussins d'un jour et des œufs à couver et négligeable à modérée dans le cas des importations illégales suivant les scénarios.

Les importations légales et illégales des volailles et produits dérivés représentent un risque à considérer avec beaucoup de vigilance pour empêcher l'émergence de la grippe aviaire sur le territoire sénégalais.

Le réseau national d'épidémiologie-surveillance au niveau des frontières et partout dans le pays devra être suffisamment renforcé pour une action rapide et efficace en cas de foyer de grippe aviaire et une meilleure communication sur le risque devra être envisagée pour permettre aux gestionnaires du risque et décideurs de prendre des actions idoines.

## Place du laboratoire dans le processus de maîtrise de la qualité des produits pharmaceutiques au Sénégal.

Y.M. Diop, B. Ndiaye, S.O. Sarr & A. Diop

Face à la quantité importante et à la variété des sources d'approvisionnement des médicaments importés, les pays pauvres rencontrent de grandes difficultés à mettre au point un système d'assurance qualité performant. En effet, plusieurs catégories de médicaments non conformes existent : malfaçons, contrefaçons et produits dégradés. Leur fréquence, difficilement quantifiable, apparaît croissante et les pays en développement sont de loin les plus concernés.

L'émergence des marchés illicites de médicaments, la libéralisation du commerce international et l'absence de législation efficace, tant au niveau national qu'international sont autant de facteurs favorisant la circulation de mauvais médicaments.

Leurs conséquences en termes de santé publique, ont conduit des pays comme le Sénégal à mettre en place un système d'assurance de la qualité des médicaments, structuré autour de l'enregistrement, de l'inspection pharmaceutique, du contrôle technique et de la pharmacovigilance.

Cependant, quelle devrait être le rôle d'un laboratoire de contrôle dans ce système d'assurance qualité des médicaments ? Se limiterait-il à un contrôle technique ponctuel à l'enregistrement ?

Le Sénégal dispose-t-il des ressources humaines, matérielles et financières pour assurer la qualité de ses médicaments et rassurer les prestataires de soins et les populations ?

Est-il possible de contrôler tous les médicaments utilisés au Sénégal ?

Autant de questions qui posent le problème de l'efficacité de notre système et dont les réponses contribueraient certainement à promouvoir une culture commune de la qualité.

## Caractérisation des intégrons de classe 1 et 2 chez des souches de *Shigella boydii* 20, nouveau sérotype, *Shigella*

## *dysenteriae* et *Shigella flexneri* isolées au Sénégal.

A. Gassamasow (1, 2), A. Awa Aidara-Kane (1), M. Gatet (2), O. Barraud (2), F. Denis (2) & M.-C. Ploy (2)

(1) Laboratoire de bactériologie expérimentale, Institut Pasteur, 220, Dakar, Sénégal.

(2) Laboratoire de bactériologie-virologie-hygiène, CHU Dupuytren, Limoges, France.

Les intégrons sont des éléments génétiques permettant le transfert des gènes de résistance entre bactéries, Il s'agit d'un système génétique modulaire capable d'incorporer des cadres ouverts de lecture et de les convertir en gènes fonctionnels en leur fournissant un système d'expression.

Ce système permet de très nombreuses combinaisons de cassettes et constitue donc un atout supplémentaire pour les bactéries dans l'acquisition et la dissémination de gènes de résistance aux antibiotiques.

L'étude a porté sur trente-deux souches *Shigella* (n = 32) appartenant aux sérotypes *flexneri* (n = 14), *dysenteriae* Al (n = 13), et *boydii* 20 (n = 5), un nouveau sérotype de *Shigella*. Ces souches ont été isolées chez des patients diarrhéiques entre 1997 et 2000 dans deux hôpitaux à Dakar. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la technique de diffusion en milieu gélosé. La recherche d'intégrons a été effectuée par amplification génique à l'aide d'amorces spécifiques. Leur caractérisation a été réalisée par séquençage. Le typage moléculaire des souches a été effectué par la technique RAPD (*Random Amplified Polymorphic DNA*).

Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont montré une résistance des souches à l'ampicilline, à la ticarcilline, aux cyclines, au triméthoprime, aux sulfamides, à la streptomycine et au chloramphénicol. Les gènes de l'intégrase ont été retrouvés chez 28 souches (87,5 %) : 26 souches hébergeaient des intégrons de classe 1 ; les intégrons de classe 2 ont été détectés chez 16 souches. Chez 14 souches, les intégrons de classe 2 étaient associés aux intégrons de classe 1. Cette association était fréquemment retrouvée chez *S. boydii* 20 (5/5), et *S. dysenteriae* (9/14). Les intégrons de classe 2 ont été retrouvés chez deux souches de *S. flexneri*. Nous n'avons pas retrouvé d'intégrons de classe 3.

La caractérisation des intégrons de classe 1 a montré 5 intégrons différents hébergeant une (dfrA5, dfrA15) ou deux cassettes (dfrA15-aadA1, dfrA1-aadA2, oxa30-aadA1-IS1). Les intégrons de classe 2 ont montré un agencement classique des cassettes dfrA1-sat1-aadA1-ORFX pour deux souches et une délétion des cassettes aadA1 ou ORFX dans la majorité des souches.

La technique RAPD a permis noter une diffusion clonale des souches porteuses d'intégrons.

Ces résultats montrent la diversité des intégrons chez les souches de *Shigella* et leur rôle important dans la dissémination de la résistance aux antibiotiques.

## Une unité de fabrication du vaccin anti-amaril à Dakar.

P. Mauclere

Institut Pasteur, BP 220 Dakar Sénégal. E-mail : mauclere@pasteur.sn

Lieu de découverte du virus de la fièvre jaune (virus amaril) En 1927, l'institut Pasteur de Dakar (IPD) est producteur de vaccin anti-amaril depuis 1937.

L'augmentation des coûts de recherche et de développement, des exigences réglementaires et des contraintes de production a entraîné une profonde modification de l'industrie du vaccin au cours des deux dernières décennies. Au sein de cette ten-

dance à la concentration des productions vaccinales par un petit nombre d'entreprises à vocation mondiale, l'IPD s'est posé la question de l'avenir de sa propre production, d'autant plus que le choix d'un investissement majeur se posait pour le renouvellement de ses locaux et équipements lourds.

Bien que la tendance pasteurienne de ces dernières années soit plutôt de séparer les activités de recherche et de production, plusieurs circonstances ont amené l'IPD à prendre la décision de présenter un dossier de construction d'une nouvelle unité pour le vaccin fièvre jaune. L'institut Pasteur de Paris a confirmé son appui pour cet investissement.

L'unité du vaccin fièvre jaune de l'IPD représente aujourd'hui la seule production vaccinale au sud du Sahara. Par l'intermédiaire de l'Autorité nationale de régulation mise en place avec l'OMS, le Ministère de la santé et de la prévention médicale du Sénégal a investi dans un laboratoire de contrôle et accompagne cette production vaccinale qui représente un savoir-faire national.

La fièvre jaune est une arbovirose considérée comme ré-émergente sur le continent africain depuis les années 1980, au point d'avoir été prise en compte par l'Alliance GAVI.

Dans ce contexte, l'UNICEF, principal acheteur du vaccin, souhaite maintenir un niveau de production suffisant et un marché concurrentiel. En effet, seuls trois producteurs dans le monde continuent aujourd'hui à fabriquer la présentation multidoses requise pour les campagnes de vaccination.

Enfin l'IPD est aussi un pôle de recherche en virologie reconnu en Afrique de l'Ouest : il est en particulier centre collaborateur OMS pour les arbovirus et virus des fièvres hémorragiques.

Pour soutenir ce projet majeur, l'IPD entame un processus de modernisation, tant de sa structure juridique que de son organisation scientifique. En effet la cohérence de l'ensemble de ses activités de recherche, de santé publique, de formation et de production reste la condition de la poursuite de la mission de l'IPD au Sénégal et au sein du Réseau international des Instituts Pasteur.

## Étude de la virulence et de l'antibiorésistance des souches de *Vibrio cholerae* O1 isolées lors de l'épidémie de choléra de 2004-2005 au Sénégal.

M.H. Diallo (1), A.I. Sow (2), C.S. Boye (3),  
A. Aidara-Kane (1) & A. Gassama-Sow

(1) Laboratoire de bactériologie expérimentale Institut Pasteur Dakar, BP 220, Dakar, Sénégal.

(2) Laboratoire de bactériologie CHN, Dakar, Sénégal.

(3) Laboratoire bactériologie-virologie, CHN A. Le Dantec, Dakar Sénégal.

Le choléra est une maladie diarrhéique causée par *Vibrio cholerae* O1 ou O139. Au Sénégal le choléra est devenu endémique, avec des poussées épidémiques provoquant une forte mortalité et morbidité. La pathogénicité des souches de *Vibrio cholerae* est liée à la présence des gènes de virulence *ctx* (*cholera toxin*), *zot* (*zonula occludens toxin*), *ace* (*accessory enterotoxin*) et *tcp* (*toxin co-regulated pilus*). Nous avons sélectionné au hasard 50 souches de *Vibrio cholerae* provenant des différentes régions du Sénégal. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé et l'interprétation a été faite selon les recommandations de la Société française de microbiologie. Nous avons recherché les facteurs de virulence par amplification génique (PCR) avec des amorces spécifiques. Les résultats obtenus ont montré que la cassette de virulence formée par l'association des gènes *ctx-zot-ace* se retrouve dans la majorité des souches (86 %). Cette dernière était entièrement absente

chez une souche. Chez 13 % des souches, la cassette de virulence a été délétée de ses gènes *zot* ou *ace* ou des deux. Le gène *tcp* n'a pas été détecté. Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont montré que les souches étaient multirésistantes à la streptomycine, à la spectinomycine, au triméthoprime, au cotrimoxazole, à l'ampicilline et au chloramphénicol. L'étude du support génétique de cette résistance par amplification génique a montré que toutes les souches hébergeaient le déterminant de la résistance *SXT* qui est un élément intégratif et conjuguatif conférant des résistances multiples.

## Faible persistance des anticorps après administration des vaccins du PEV chez les enfants infectés par le VIH-1 vivant en Afrique centrale (projet EPIPEV).

M.C. Tejiokem (1), I. Gouandjika (1), L. Beniguel (4), M.C. Endegue Zanga (2), G. Tene (5), J.C. Gody (6), E. Njamkepo (7), A. Kfutwah (3), I. Penda (9), C. Bilong (3), D. Rousset (2), R. Pouillot (1), F. Tangy (8) & L. Baril (9)

(1) Centre Pasteur du Cameroun, Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, Yaoundé, Cameroun.

(2) Centre Pasteur du Cameroun, Laboratoire de virologie, Yaoundé, Cameroun.

(3) Centre Pasteur du Cameroun, Laboratoire d'analyses médicales, Yaoundé, Cameroun.

(4) Institut Pasteur de Bangui, Laboratoire des rétrovirus, Bangui, RCAH.

(5) Centre mère et enfant de la Fondation Chantal Biya, Yaoundé, Cameroun.

(6) Complexe pédiatrique de Bangui, RCA.

(7) Institut Pasteur, Centre national de référence des Bordetella, Paris, France.

(8) Institut Pasteur, Laboratoire de génomique virale et vaccination, Paris, France.

(9) Unité d'épidémiologie, 36 avenue Pasteur, BP 220, Dakar, Sénégal. E-mail : baril@pasteur.sn

Le Programme élargi de vaccination (PEV) est une mesure efficace pour baisser la mortalité chez les jeunes enfants. La réponse aux vaccins du PEV chez les enfants infectés par le VIH-1 a été initialement évaluée en termes de tolérance. L'amélioration de l'accès aux anti-rétroviraux dans les pays à ressources limitées va améliorer l'espérance de vie de ces enfants. L'objectif était d'évaluer la persistance des anticorps après administration des vaccins du PEV chez les enfants infectés par le VIH-1 par transmission verticale et de les comparer à des enfants non infectés par le VIH-1 et nés de mères infectées pour le VIH-1. Une étude transversale portant sur des enfants âgés de 18 à 36 mois vivant au Cameroun et en République centrafricaine a été mise en place. Les enfants inclus avaient reçu en routine, avant l'âge d'un an et suivant le calendrier du PEV en vigueur, au moins 3 doses de vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (germe entier) (DTCoq), la poliomyélite (vaccin oral) et une dose de vaccin contre la rougeole, vaccinations certifiées par le carnet de vaccination. Un prélèvement sanguin a été effectué et les échantillons ont été testés pour les anticorps contre ces différents vaccins. Au total, 129 enfants (dont 51 infectés et 78 non infectés par le VIH-1) ont été analysés. Globalement, les proportions d'enfants présentant un niveau attendu d'anticorps étaient moins élevées chez les enfants infectés par le VIH-1 que chez les enfants exposés au VIH-1, mais non infectés. Cette différence était plus marquée pour le vaccin contre la rougeole (20 % vs 56 % :  $p < 10^{-4}$ ). Nous avons observé que la proportion des enfants avec un niveau adéquat d'anticorps était encore plus faible chez les enfants infectés par le VIH-1 avec un taux de CD4 < 25 %, ceci pour tous les vaccins du PEV (excepté poliomyélite sérotypes 1 et 2). Cette étude nous a permis d'avoir une estimation de la réponse des vaccins PEV utilisés dans un contexte africain où les injections de rappel pour DTCoq et la seconde dose de rougeole ne sont pas prises en charge financièrement dans le cadre du PEV. Un

projet financé par l'ANRS a débuté durant l'été 2007 afin de faire un suivi prospectif à la fois des vaccins du PEV (avec rappels systématiques) et des antirétroviraux. Les réponses humorales et cellulaires (pour le vaccin contre la rougeole) seront caractérisées.

## La dialyse péritonéale est-elle possible en Afrique subsaharienne ?

A. Niang, M. Seck Sidy, R. Amraoui, M. Cisse, K. Diop Marieme, KA EF & B. Diouf

Service de néphrologie, CHU A Le Dantec, Dakar, Sénégal.

La dialyse péritonéale (DP) est une technique complémentaire à l'hémodialyse dans le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Elle n'était pas encore utilisée dans cette indication en Afrique subsaharienne, du fait des difficultés techniques et de la hantise des infections péritonéales.

Notre expérience pilote porte sur une période de 37 mois, de mars 2004 à avril 2007, incluant tous les patients en IRC terminale traités par DP, soit 29 patients (15 hommes et 14

femmes). L'âge moyen était de 48 ans, avec des extrêmes de 20 et 78 ans. La néphropathie initiale était une néphropathie diabétique dans 9 cas, néphroangiosclérose dans 8 cas, hyalinose segmentaire et focale dans 2 cas, glomérulonéphrite chronique indéterminée dans 2 cas, IRA du *post-partum* dans un cas, une polykystose rénale dans un cas et IRC de cause indéterminée dans 6 cas. Les malades étaient autonomes dans 60 % des cas au début de la dialyse péritonéale. Le système DPCA double poche a été prescrit dans 74 % des cas et la DPA Homechoice dans 26 % des cas. Dix-sept cas de péritonites ont été observés depuis l'ouverture, dominés par les péritonites à bacilles Gram négatif (6 cas) et les péritonites à culture négative (7 cas). L'évolution des péritonites a été favorable dans tous les cas, sauf dans 2 cas de péritonite à *Pseudomonas aeruginosa* ayant entraîné un choc septique fatal dans un cas et l'ablation du cathéter dans l'autre et une péritonite à *Candida albicans* motivant l'ablation du cathéter et le transfert en hémodialyse. Sept cas de décès étaient notés, soit 24 %, dont un lié à la DP (par péritonite).

La DP est une technique de suppléance rénale parfaitement réalisable en Afrique subsaharienne, où l'accès à l'hémodialyse reste encore limité aux grandes villes.