



IMEA, Fondation Internationale Franco Gabonaise

Membre de l'Institut Fédératif Français de Médecine Tropicale et de Santé Internationale



Les partenaires de l'IMEA / Partners of IMEA

- Organisation Mondiale de la Santé / *World Health Organization*
- Institut de Recherche et de Développement (IRD)
- UNICEF
- Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales / *French National Agency for Agency AIDS research and hepatitis*
- Banque Mondiale / *World Bank*
- ESTHER (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau)
- Ministère de la Santé du Gabon / *Gabonese Ministry of Health*
- Ministères de la Santé, et Conseils Nationaux de Lutte contre le Sida (CNLS), de plusieurs pays en développement / *Health ministers and national AIDS agencies in several developing countries*
- INSERM
- Union Européenne / *European Union*
- Institut Alfred Fournier
- Ministère des Affaires étrangères et de la Coopération / *French Ministry of Overseas Affairs and Co-operation*
- Institut Pasteur
- Ministère de la Santé / *French Ministry of Health*
- Ministère de l'Enseignement supérieur de la recherche / *French Ministry of Education and Research*
- Universités Paris V, VI, VII, XIII
- Sidaction
- ONUSIDA / *UNAIDS*
- Fonds Mondial Contre le VIH, le Paludisme et la Tuberculose
- Université de Columbia, New York / *Columbia University, New York*
- Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
- Firmes pharmaceutiques / *Pharmaceutical companies*: Bristol-Myers-Squibb (Secure the future, BMS foundation), Gilead Sciences, Roche, Abbott, Sanofi-Aventis.

Contacts

- Directeur de l'IMEA / *IMEA Director*: Pierre-Marie Girard (pierre-marie.girard@sat.aphp.fr)
- Enseignements et Formation / *Teaching and training*: Olivier Bouchaud (olivier.bouchaud@avc.aphp.fr)
- Recherche Thérapeutique / *Therapeutic research*: Roland Landman (landman@bichat.inserm.fr)
- Recherche Epidémiologique et Opérationnelle / *Epidemiological and operational research*: Eric Delaporte (Eric.Delaporte@mpl.ird.fr)
- Santé Publique / *Public health*: Marc Brodin (brodin@ext.jussieu.fr)
- Président du Conseil Scientifique / *President of the Scientific Committee*: Jacques Le Bras (jacques.lebras@bch.aphp.fr)
- Département de santé tropicale / *Department of tropical health*: Sophie Matheron (sophie.matheron@bch.aphp.fr)

La souris danse... / Photos : Bernard Seytre - Yves Cougand - Pierre-Marie Girard

Institut de Médecine et d'Epidémiologie Appliquée
Fondation Internationale Léon Mba

L'IMEA et la recherche appliquée dans les pays en développement

IMEA partnership for translational research in developing countries



IMEA - Faculté de Médecine Xavier Bichat
16 rue Henri Huchard
B.P. 416 - 75870 Paris Cedex 18
Phone: 00-33-1-44-85-63-00
Fax: 00-33-1-44-85-63-04
leonmba@bichat.inserm.fr ; imea@bichat.inserm.fr

www.imea.fr

FONDATION RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE



L'IMEA

Créé en 1968 à l'initiative du Général de Gaulle et du Président gabonais Léon Mba, l'Institut de Médecine et d'Épidémiologie Appliquée (Fondation Internationale Léon Mba) est une fondation reconnue d'utilité publique, assumant des missions de recherche d'enseignement et d'expertise au bénéfice de la santé dans les pays en développement (Afrique, Asie, Amérique du Sud) et en France.

Depuis près de quarante ans, l'IMEA contribue à la promotion d'une médecine de qualité et à l'amélioration de la santé des populations des pays en développement et au contrôle des endémies majeures qui touchent ces pays.

Les recherches recouvrent l'ensemble des maladies infectieuses présentes en milieu tropical, en particulier le paludisme, les hépatites, la tuberculose, les infections sexuellement transmissibles et les pathologies liées au VIH/SIDA.

Si le soutien des projets de recherche de grande ampleur est assuré par de grands organismes (OMS, Banque Mondiale, Union Européenne...) les projets modestes, innovants ou débutants et les phases préliminaires de projet ambitieux sont rarement soutenus par ces grandes institutions.

L'IMEA soutient spécifiquement une recherche (physiopathologique, de santé publique et épidémiologique) complémentaire de celle financée par les grands organismes, modeste, avec une forte composante de formation et sur des thèmes prioritaires.

Created in 1968 by General de Gaulle and the gabonese President Léon Mba, the Institute for African Medecine and Epidemiology (IMEA, now called Institute for Applied Medecine and Epidemiology, with geographic reach extended beyond Africa to Asia and South America) is a non-profit private foundation (Léon Mba international foundation), state recognized for its public utility. IMEA missions cover research, teaching and capacity building programs, as well as expertise for the benefit of health in developing countries and in underprivileged populations in France.

For nearly forty years, IMEA has been contributing to the promotion of a high standard of care, to the improvement of health in the developing world and to the control of major endemic diseases threatening those regions.

Research programmes cover infectious diseases highly prevalent in tropical areas, especially malaria, viral hepatitis, tuberculosis, sexually transmitted diseases and diseases related to HIV infection.

Although large research programmes can be funded by large organizations (WHO, World Bank, European Union...), smaller innovating projects or preliminary phases of more ambitious programmes are rarely supported by these institutions.

As a complement to projects supported by large international organizations, IMEA specifically supports more focused research programmes, in the fields of physiopathology, public health and epidemiology, generally with a training component in partnership with Northern teams.



L'appel **d'offres** du Conseil scientifique

Depuis 2001, la fondation IMEA a mis en place un appel d'offres annuel doté d'environ 75 000 Euros par an. Le Conseil scientifique de l'IMEA, constitué d'experts médecins et biologistes français et étrangers, a pour mission de sélectionner les projets de recherches ainsi financés.

IMEA's call for **grants**

Since 2001, IMEA foundation has published an annual call for grants, with a total annual endowment of 75,000 Euros. Its scientific board, composed of medical and biological experts from France and other countries, is in charge of selecting research projects for funding.

Composition du Conseil scientifique de la Fondation Internationale Léon Mba :

Pr Jacques LE BRAS, Hôpital Bichat Claude Bernard (parasitologie), président
Pr Pierre-Marie GIRARD, Hôpital Saint-Antoine (maladies infectieuses et tropicales),
directeur de l'IMEA
Dr Kemal CHERABI, Fondation Léon Mba (santé publique et communautaire)
Pr François CLAVEL, INSERM (virologie)
Dr Michel COT, Institut Recherche et Développement (épidémiologie, santé publique)
Pr Eric DELAPORTE, Institut Recherche et Développement (maladies infectieuses et tropicales)
Pr Moïse DESVARIEUX, Université de Columbia (EU) (santé publique internationale)
Dr Arnaud FONTANET, Institut Pasteur (épidémiologie des maladies transmissibles)
Pr Maryvonne KOMBILA, Université de Libreville (parasitologie)
Pr Eric PICHARD, Université d'Angers (maladies infectieuses et tropicales)

IMEA's scientific board :

Pr Jacques LE BRAS, Bichat Claude Bernard hospital, Paris (parasitology), chairman
Pr Pierre-Marie GIRARD, Saint-Antoine hospital, Paris (infectious and tropical diseases),
director of IMEA
Dr Kemal CHERABI, Léon Mba Foundation (public health and community care)
Pr François CLAVEL, INSERM (virology)
Dr Michel COT, Institut Recherche et Développement (epidemiology, public health)
Pr Eric DELAPORTE, Institut Recherche et Développement (infectious and tropical diseases)
Pr Moïse DESVARIEUX, Columbia University (USA) (international public health)
Dr Arnaud FONTANET, Institut Pasteur (epidemiology of transmitted diseases)
Pr Maryvonne KOMBILA, Libreville University, Gabon (parasitology)
Pr Eric PICHARD, Angers University, France (infectious and tropical diseases)

Le Conseil scientifique de la Fondation choisit les projets sur la base de rapports extérieurs indépendants. Les comptes-rendus de ces projets sont publics (<http://www.imea.fr/>).

Les fonds ont été strictement dédiés à la recherche, à l'exclusion des frais structurels. Au cours des six premières années, trois quarts des projets ont été réalisés en Afrique et 14 % des moyens ont été accordés à des chercheurs débutants. Les domaines les plus soutenus sont les études de physiopathologie et en santé publique.

Le texte complet de l'appel d'offres et les règles de soumission sont disponibles sur <http://www.imea.fr/>

The IMEA scientific board selections are based on independent reports from outside experts. The selected projects, reports, and publications are repertoried on our web site (<http://www.imea.fr/>).

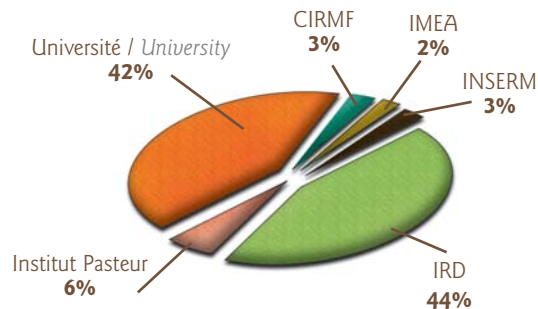
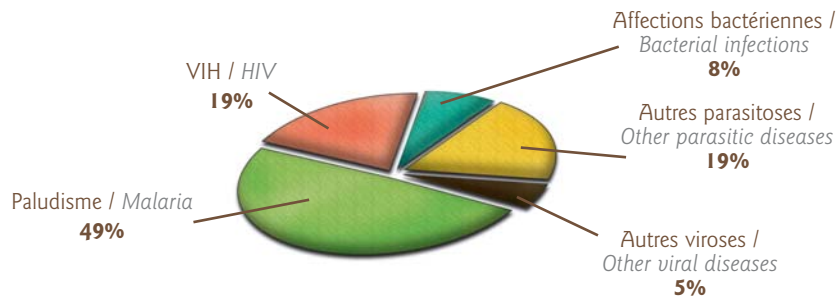
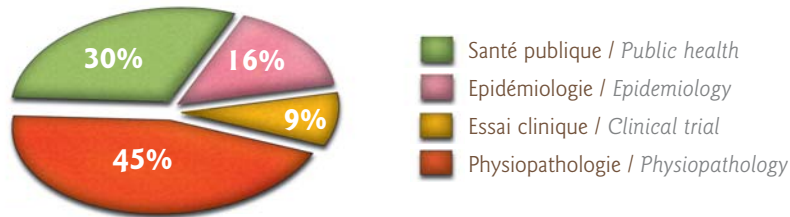
Funding is strictly devoted to research activities, excluding structural costs. During the first six years, three quarters of the projects were performed in Africa and 14% of the grants were attributed to junior researchers.

Full text and application requirements are available on our web site <http://www.imea.fr/>

L'appel d'offres

entre 2001 et 2006

Quatorze pays ont été bénéficiaires, avec une dominante du Sénégal (8 projets) et du Bénin (7 projets). Dix sept publications dans les meilleures revues médicales de leur domaine (voir pages 10 et 11) témoignent de la productivité rapide de ce programme pour améliorer nos connaissances en santé. Leurs signataires sont en majorité des jeunes chercheurs de pays en développement.

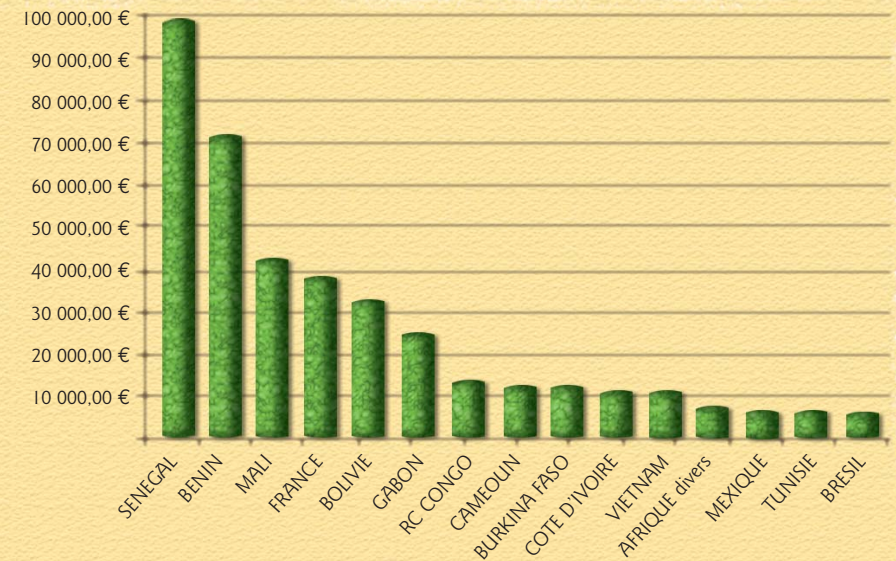


IMEA's call for grants

from 2001 to 2006

Forteen countries have benefited from the IMEA funding, mostly Senegal (8 projects) and Benin (7 projects). Seventeen papers in the best specialty journals attest to an efficient scientific productivity. Authors are mainly junior researchers from developing countries.

Répartition des montants alloués par pays
Allocated funds by countries



Améliorer **la santé** dans les pays en développement : cherchons ensemble **des solutions**

Les grandes endémies tropicales comme le paludisme, les diarrhées de l'enfant, les trypanosomiasis, ne régressent pas. À ces fléaux s'ajoute depuis 20 ans le SIDA qui épuise les ressources humaines et financières des Etats. Ces problèmes de santé publique touchent les populations défavorisées et retardent le développement économique des pays les plus pauvres.

La notoriété croissante de l'appel d'offres de l'IMEA justifie sa poursuite et son développement. Pour cela, la Fondation a décidé d'initier un partenariat avec les **entreprises privées** qui souhaitent s'engager à ses côtés pour l'amélioration de la santé dans les pays souffrant d'endémies majeures.

Les formes du partenariat peuvent être diverses et seront établies avec chaque partenaire selon le domaine de santé qu'il souhaite promouvoir.

La Fondation Internationale Léon Mba est une fondation à but non lucratif reconnue d'utilité publique ce qui permet aux entreprises assujetties à l'impôt sur le revenu ou à l'impôt sur les sociétés faisant des dons une réduction d'impôt égale à 60 % du montant de leurs versements dans la limite de cinq pour mille de leur chiffre d'affaires.

Improving **health** in developing countries: A joint quest for **success**

*T*ropical endemic diseases, such as malaria, children diarrhea, trypanosomiasis, are not fading. Moreover, for twenty years, AIDS has been adding its deleterious effects on human resources and financial incomes in these countries. These public health problems threaten poor populations and delay economic development of the poorer countries.

*The growing notoriety of IMEA's call for grants supports its continuation and development. The Foundation has thus decided to initiate a partnership with **private companies** willing to be engaged together for improvement of health in countries threatened by major endemic diseases.*

The nature of the partnership is potentially varied and will be settled together with each partner, depending on the health domain targeted for support.

Léon Mba International Foundation is a non-profit organization, state recognized for its public utility. This privileged status allows donors to deduct 60% of their contributions from their income taxes or corporate taxes (not to exceed five per thousand of their turnover).



PUBLICATIONS ISSUES DES PROJETS SOUTENUS PAR L'IMEA (2002-2006) /
ARTICLES PUBLISHED AFTER COMPLETION OF PROJECTS (2002-2006) SUPPORTED PAR IMEA

■ Durand R., Huart V., Jafari S., Le Bras J, 2002. Rapid detection of a molecular marker for chloroquine-resistant falciparum malaria. *Antimicrob Ag Chemother*, 46:2684-2686.

■ Checchi F., Durand R., Balkan S., Vonhm B.T., Kollie J.Z., Biberson P., Baron E., Le Bras J., Guthmann J.P, 2002. High *Plasmodium falciparum* resistance to chloroquine and sulfadoxine-pyrimethamine in Harper, Liberia: results in vivo and analysis of point mutations. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 96 :664-669.

■ Jafari S., Le Bras J., Bouchaud O., Durand R., 2004. *Plasmodium falciparum* clonal population dynamics during malaria treatment. *J Infect Dis*, 189, 195-203.

■ Kaddouri H., Jafari S., Durand R., Le Bras J., 2004. La polyclonalité des infections par *Plasmodium falciparum* et ses relations avec l'expression des chimiorésistances. *J Soc Biol*, 198:199-206.

■ Garcia A, Dieng AB, Rouget F, Migot-Nabias F, Le Hesran JY, Gaye O. 2004 Role of environment and behaviour in familial resemblances of *Plasmodium falciparum* infection in a

population of Senegalese children. *Microb Infect* 6:68-75.

■ Le Hesran JY, Akiana J, Ndiaye el HM, Dia M, Senghor P, Konate L 2004 Severe malaria attack is associated with high prevalence of *A. lumbricoides* infection among children in rural Senegal : *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 98:397-399.

■ Nsimba B, Jafari-Guemouri S, Malonga DA, Mouata AM, Kiori J, Louya F, Yocka D, Malanda M, Durand R, Le Bras J 2005 Epidemiology of drug-resistant malaria in Republic of Congo using molecular evidence for monitoring antimalarial drug resistance combined with assessment of antimalarial-drug use. *Trop Med Int Health* 10:1030-7.

■ Jafari-Guemouri S, Tuikue Ndam N, Bertin G, Renart E, Sow S, Le Hesran JY, Deloron P. 2005 Demonstration of a High Level of Parasite Population Homology by Quantification of *Plasmodium falciparum* Alleles in Matched Peripheral, Placental, and Umbilical Cord Blood Samples. *J Clin Microbiol*, 43:2980-2983.

■ Bertin G, Tuikue Ndam N, Jafari-Guemouri S, Fievet N, Renart E, Sow

S, Le Hesran JY, Deloron P. 2005 High prevalence of *Plasmodium falciparum* pfcrt K76T mutation in pregnant women taking chloroquine prophylaxis in Senegal. *J Antimicrob Chemother* 55:788-91.

■ De Araujo C, Migot-Nabias F, Guitard J, Pelleau S, Vulliamy T, Ducrocq R. 2006 Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Senegal : the G6PD A –376G/968C allele is the predominant cause of deficiency in the Sereer ethnic group. *Haematologica*, 9:262-263.

■ Migot-Nabias F, Pelleau S, Watier L, Guitard J, Toly C, De Araujo C, Ngom MI, Chevillard C, Gaye O, Garcia A. 2006 Red blood cell polymorphisms in relation to *P. falciparum* asymptomatic density and morbidity in Senegal. *Microb Infect* 8:2352-2358.

■ Sarr JB, Pelleau S, Toly C, Guitard J, Konate L, Deloron P, Garcia A, Migot-Nabias F. 2006 Impact of human red blood cell polymorphisms on the humoral response to *P. falciparum* in Senegal. *Microb. Infect* 8:1260-1268.

■ Courtin D, L. Argiro, V. Jamonneau, G. Cuny, L. N'Dri, P. N'Guessan, L. Abel, A. Dessenin, C. Laveissière, A. Garcia 2006. Interest of tumor necrosis factor-alpha-308 G/A and interleukin-10 -592 C/A polymor-

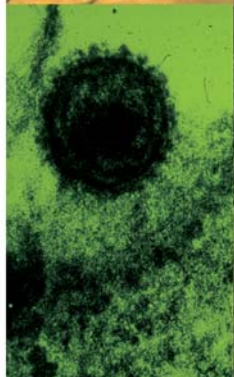
phisms in human African trypanosomiasis Infection, Genetics and Evolution 6:123-129.

■ Diouf I, Fievet N, Doucoure S, Ngom M, Andrieu M, Mathieu JF, Gaye A, Thiaw OT, Deloron P. IL-12 producing monocytes and IFN-gamma and TNF-alpha producing T-lymphocytes are increased in placentas infected by *Plasmodium falciparum* 2006 *J Reprod Immunol*. Dec 26.

■ Courtin D, Jamonneau V Mathieu JF, Koffi M, Milet J, Sese Yeminanga C, Kande Betu Kumeso V, Cuny G Miaka Mia Bilengue C, Garcia A 2006 Comparison of cytokine plasma levels between human African trypanosomiasis. *Trop Med Int Health* 11: 647-53.

■ Courtin D, Milet J, Jamonneau V, Sese Yeminanga C, Kande Betu Kumeso V, Miaka Mia Bilengue C, C Betard A Garcia 2007 Association between human African trypanosomiasis and IL6 gene in a Congolese population. *Inf Genet Evol* 7:60-68.

■ Maiga O, Djimde A, Hubert V, Aubouy A, Kironde F, Nsimba B, Koram K, Doumbo O, Le Bras J, Clain J. 2007 A shared Asian origin of the triple mutant dhfr allele in *P. falciparum* from sites across Africa. *J Infect Dis*, in press.



Exemples de publications d'études financées par l'IMEA entre 2002 et 2006 / Samples of articles issued from studies supported par IMEA

Available online at www.sciencedirect.com
 ScienceDirect
 Infection, Genetics and Evolution 7 (2007) 60–68
 www.elsevier.com/locate/iege

ELSEVIER

Association between human African trypanosomiasis and the *IL6* gene in a Congolese population

David Courtin^{a,*}, Jacqueline Milet^a, Vincent Jamonneau^b, Claude Sese Yeminanga^c, Victor Kande Betu Kumeso^c, Constantin Miaka Mia Bilengue^d, Christine Betard^e, André Garcia^f

^a Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Unité de recherche 010: Santé de la mère et de l'enfant en milieu tropical, Faculté de pharmacie, 4 Avenue de l'observatoire, 75270 Paris, France
^b Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Unité de recherche 177: relations hôtes vecteurs parasites dans les trypanosomoses, Campus International de Baillifard, TA207G, 34390 Montpellier Cedex 5, France
^c Programme National de Lutte contre la Trypanosomose Humaine Africaine, Ministère de la Santé, Boulevard du 30 juin no. 4310, Commune de la Gombe, BP 3088, Kinshasa, République Démocratique du Congo
^d Commune de la Gombe, BP 3088, Kinshasa, République Démocratique du Congo
^e Programme National de Lutte contre la Trypanosomose Humaine Africaine, Ministère de la Santé, Boulevard du 30 juin no. 4310, Commune de la Gombe, BP 3088, Kinshasa, République Démocratique du Congo
^f Centre National de Génétique, 2 rue Gaston Crémieux, BP 5721, 91057 Evry, France

Received 9 January 2006; received in revised form 31 March 2006; accepted 1 April 2006
 Available online 23 May 2006

Abstract

Despite the importance of behavioural and environmental risk factors, there are arguments consistent with the existence of a genetic susceptibility to human African trypanosomiasis (HAT). A candidate gene association study was conducted in the Democratic Republic of Congo using a family-based sample which included a total of 353 subjects (86 trios, one case and parents ($n = 258$) and 23 families with more than one case and parents ($n = 95$)). Polymorphisms located on the *IL6*, *IL4*, *IL8*, *IL10*, *TNF α* and *IFN γ* genes were genotyped after re-sequencing of the genes for extensive SNP search. The T allele of the *IL6*SNP was significantly associated with a decreased risk of developing the disease ($p = 0.0008$) and a suggestive association was observed for the *IL10*SNP and an increased risk of developing HAT. For the *TNF α* and *IL10* gene polymorphisms, association results obtained here are in line with those we observed in another population living under different epidemiologic conditions. This underlines the complexity of the interactions existing between host genetic polymorphisms, parasite diversity and behavioural and environmental risk factors in HAT.

© 2006 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Association study; FBAT; Interleukin; *Trypanosoma brucei gambiense*; Human African trypanosomiasis; Human genetics; Human susceptibility

1. Introduction

Human African trypanosomiasis (HAT), or sleeping sickness, occurs in two classical forms: the chronic form caused by *Trypanosoma brucei gambiense* (Tbg) in western and central Africa and the acute form caused by *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Tbr) in eastern Africa. Chronic infection classically lasts for years, whilst acute infection lasts only for weeks or months. After inoculation, parasites first grow in blood and lymph (the first period or haemolymphatic stage), and then cross the blood-brain barrier (BBB) to reach the central nervous system (CNS) (the second period or meningo-encephalitic stage). Without treatment, the disease outcome is fatal. HAT diagnosis cannot be based only on clinical presentation and imply the detection of the parasite by means of biological methods. A first group of methods (serological tests) is based on the detection of antibodies against the trypanosomes in peripheral blood and is completed by a second group of methods (parasitological tests) relying on the finding of trypanosomes in blood, lymphatic juice or cerebrospinal fluid (CSF). Only subjects with positive serology and parasitology are diagnosed as HAT cases and treated.

* Corresponding author. Tel.: +33 1 53 73 96 21; fax: +33 1 53 73 96 17.
 E-mail address: d.courtin@gmail.com (D. Courtin).

1567-1385 – see front matter © 2006 Elsevier B.V. All rights reserved.
 doi:10.1016/j.iege.2006.04.001

Received 11 June 2002; accepted 25 July 2002; electronically published 8 January 2004.
 Financial support: French Ministry of Health (Direction de la Veille Sanitaire), Paludisme, Leishmaniose, Malaria et de Maladies et d'Epidémiologie Infectieuse; World Health Organization/Institut Pasteur Research Institute; African Foundation; Laboratoire de Parasitologie, 40 rue Henri Richier, Hôpital Bichat Claude Bernard, Paris (France) (d.courtin@pasteur.fr).

The Journal of Infectious Diseases 2006 193:195–203
 © 2006 by the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.
 0950-2688/06/19302-09\$15.00

MAJOR ARTICLE

Clonal Population Dynamics and Treatment

Rémy Durand
 Université Paris V et Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, Paris, France

Abstract

Enumeration of clones and to quantify their proportions in individual patients often harboring genetically distinct parasites [7, 8]. In children living in areas where malaria is endemic, parasite genotypes have even been found to change from day to the next [9]. These mixtures are the result of various factors, including re-infection, treatments, and/or reinfection-resistant clone may go undetected by molecular methods early after infection, but only when selected by the immune response [4]. Thus, results obtained on clinical isolates are sometimes confusing, and apparent discrepancies could prevent the effective use of molecular data to guide malaria treatment policies [5]. Classic genotyping methods can enumerate the different clones of an isolate within the limitation of their sensitivity but are unable to quantify the proportions of clones between each clone [12–14]. Since minority clones may not be clinically relevant, such a quantification appears to be essential. We have developed a new method for monitoring clonal population dynamics during the early phase of antimalarial treatment. This method may have major applications in the

Advance Access published April 6, 2005
 Journal of Antimicrobial Chemotherapy
 doi:10.1093/jac/dki097

JAC

High prevalence of *Plasmodium falciparum* *pfprt* K76T mutation in pregnant women taking chloroquine prophylaxis in Senegal

Gwladys Bertin¹, Nicaise Tuikue Ndam¹, Sayeh Jafari-Guemouri¹, Nadine Fievet², Emily Renart¹, Sokhna Sow³, Jean-Yves Le Hesran² and Philippe Deloron^{1*}

¹Institut de Recherche pour le Développement (IRD), UR010, Mother and Child Health in the Tropics, Faculté de Pharmacie, 75006 Paris, France; ²IRD UR010, BP1386 CP 18524 Dakar; ³Hôpital de Thiadiaye, Thiadiaye, Senegal

Received 7 July 2004; returned 5 November 2004; revised 26 November 2004; accepted 15 February 2005

Objectives: The risk of malaria infection is increased during pregnancy, and many countries recommend chloroquine prophylaxis in pregnant women, despite *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance. Chloroquine resistance is associated with the *pfprt* gene K76T mutation. The aim of this study was to compare the prevalence rate of *pfprt* T76 mutation in *P. falciparum* isolates from pregnant and non-pregnant individuals from Senegal.

Methods: The study was conducted in the Thiadiaye hospital, Thiadiaye, Senegal, where malaria is endemic. Sixty-nine *P. falciparum* isolates from pregnant women were part of a cohort study; they were genotyped for the *pfprt* K76T mutation. A control group of 49 non-pregnant women were also included. A control group of 49 non-pregnant women were also included.

Results: During pregnancy, prevalence of *pfprt* K76T mutation was significantly higher in women who had taken chloroquine prophylaxis ($P < 0.001$). Among pregnant women, the prevalence of *pfprt* K76T mutation was significantly higher in women who had taken chloroquine prophylaxis ($P < 0.001$).

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2004) 98, 397–399
 ELSEVIER

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (2004) 98, 397–399
 ELSEVIER

Severe malaria attack is associated with high prevalence of *Ascaris lumbricoides* infection among children in rural Senegal

Jean-Yves Le Hesran^{a,*}, Jean Akiana^b, El Hadji Malick Ndiaye^c, Mareme Dia^c, P. Senghor^b, Lassana Konate^d

^a UR 10, IRD, Faculté de Pharmacie, 4 Avenue de l'Observatoire, 75270, Paris Cedex 6, France
^b UR 10, IRD, B.P. 1386, Dakar, Senegal
^c Hôpital de District de Bambey, Senegal
^d Département de Biologie Animale et Végétale, Université Cheikh Anta Diop, 75270, Paris Cedex 6, France

Received 18 June 2003; received in revised form 8 October 2003; accepted 29 October 2003

KEYWORDS: Malaria; *Ascaris lumbricoides*; Children; Senegal

Summary

In human populations, the concomitance of various parasitic infections can induce modifications of the specific immune response to each pathogen and thus induce changes in their clinical expression. Several studies, however, have produced conflicting results. To study the hypothesis that there is an association between helminthiasis and the occurrence of severe malaria a prospective case-control study was carried out in a rural zone of Senegal where there is an association between malaria and the occurrence of severe malaria. The study population was divided into two groups: A (severe malaria) with severe symptoms and parasite density > 5000 parasites/ μ l ($n = 41$) and B (other causes) with severe symptoms and parasite density < 5000 parasites/ μ l ($n = 41$). In group A the prevalence of *Ascaris lumbricoides* infection was higher in cases of severe malaria than in controls, odds ratio (OR) = 9.95 (95% CI 1.03–32.69). Similar but not significantly different results were observed between patients in group B and their controls, OR = 2.47 (95% CI 0.95–6.38). The results suggest that the presence of *Ascaris lumbricoides* infection may be associated with severe malaria attacks in rural Senegal. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

In the tropics, a majority of young children are infected frequently by several parasites including malaria parasites and nematode worms. An animal model of *Plasmodium chabaudi* and *Schistosoma mansoni* in mice showed that these two parasitic infections could severely affect the reciprocal immune responses (Yoshida et al., 2000). Immunological responses to malaria parasites affect the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines (tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-6, and IL-10) on the one hand and T helper (Th) type 1 and 2 cytokines on the other. In anti-schistosome immunity the acute phase of *S. mansoni* infection induces a Th2 response whereas the deposition of eggs induces a Th1 response. In co-infections, these immunological balances are modified. In humans, concomitant parasitic infections can also induce modifications of the specific immune response to

* Corresponding author. Tel.: +33 1 53 73 96 22; fax: +33 1 53 73 96 17.
 E-mail address: lehesran@ird.fr (J.-Y. Le Hesran).

0950-2688/\$ – see front matter © 2004 Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.
 doi:10.1016/j.tsm.2003.10.009



Les “maladies hydriques”

Les maladies hydriques constituent une des premières causes de mortalité dans les pays en développement (30 millions de décès annuels, dont deux tiers d'enfants).

I. Vecteurs aquaphiles

Certains animaux “vecteurs”, surtout des insectes (moustiques, moucherons, mouches), qui vivent ou se reproduisent dans ou près de l'eau, participent à la diffusion de maladies telles que le paludisme, la dengue, la fièvre jaune, la trypanosomiase (maladie du sommeil), l'onchocercose (cause de cécité, 30 millions de cas), le virus du Nil Occidental ou le chikungunya.

II. Contamination et pollution de l'eau

La consommation d'eau contaminée est à l'origine de la diffusion de maladies telles que le choléra, la poliomyélite, les hépatites A et E, la fièvre typhoïde.

Tandis que les pollutions par les nitrates, pesticides et métaux lourds (plombs, mercure, etc.), issues des activités humaines agricoles, minières et industrielles, provoquent, selon les quantités absorbées, divers empoisonnements.

Chaque année, environ 6 millions d'enfants dans le monde (dont 13 500 en Europe) meurent des suites de gastro-entérites (soit 1 toutes les 5 secondes) et 100 millions de personnes en souffrent en permanence. Les épidémies de choléra sont en recrudescence.

Actuellement, un quart des habitants de la planète n'a pas accès à de l'eau potable et ces 1,5 milliards d'individus devraient être 3 milliards dans 20 ans.

III. Parasites aquatiques

Certains organismes aquatiques passent une partie de leur cycle de vie dans l'eau et une autre en tant que parasites d'animaux, dont l'homme (par ingestion ou passage à travers la peau). C'est le cas de la bilharziose, la draconculose et d'autres parasitoses moins répandues.

La bilharziose ou schistosomiase est endémique dans 74 pays tropicaux et subtropicaux. Elle touche 260 millions de personnes dans les zones agricoles et rurales, mais aussi en milieu péri-urbain, dont 120 millions présentent différents types de symptômes et 20 millions des conséquences graves (urinaires, rénales et hépatiques).

Entre 500 et 600 millions de personnes sont exposées au risque de cette infection. La stratégie de l'OMS consiste à réduire les conséquences de l'infection et non à interrompre totalement la transmission.



Le paludisme

Maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par des moustiques, touche 105 pays et plus de 41 % de la population mondiale est exposée au risque de le contracter, dans les régions tropicales et subtropicales. Ce chiffre augmentant chaque année en raison de la détérioration des systèmes de santé, de la résistance accrue aux médicaments et aux insecticides, du changement de climat et de la guerre.

Chaque année, sur les 700 à 800 millions d'individus impaludés, surviennent 300 à 500 millions de cas de paludisme aigu, parmi lesquels plus d'un million décèdent. C'est en Afrique que surviennent 90 % des

décès (soit 3 000 par jour), principalement chez les moins de 5 ans. Le paludisme y est responsable de 20 % des décès chez l'enfant. Les conséquences fréquentes du paludisme (petit poids à la naissance, anémie, épilepsie, problèmes neurologiques) compromettent la santé et le développement de plusieurs millions d'enfants.

L'infection du paludisme pendant la grossesse est un problème de santé publique majeur dans les régions tropicales et subtropicales du monde entier. Une épidémie peut survenir lorsque le paludisme touche des populations vulnérables peu ou pas immunisées, touchant alors tous les groupes d'âge, avec un risque de mortalité ou de morbidité importante.

Des bouleversements (guerres, projets agricoles, digues, exploitations minières ou forestières), des mouvements massifs de populations vers des zones impaludées peuvent précipiter des épidémies de paludisme.

Dans certaines zones, les parasites du paludisme ont développé une résistance aux anti-paludéens les plus courants et les moins chers, et de nombreux insecticides n'ont plus d'effet sur les moustiques qui transmettent la maladie. Malgré des années de recherche, peu de candidats vaccins prometteurs ont été mis au point.

Le paludisme fait baisser la productivité, détériore la stabilité sociale, donc aggrave la pauvreté. Il pèse largement sur les populations rurales et pauvres, qui n'ont qu'un accès très limité aux traitements efficaces. On estime que chaque année, le paludisme coûte plus de 12 milliards de dollars US en perte de PIB.

En Afrique subsaharienne, il est responsable de 40 % des dépenses de santé publique, de 30 à 50 % des admissions dans les hôpitaux et d'au moins 50 % des consultations externes dans les zones de forte transmission.

La stratégie de l'OMS vise à permettre l'accès à des traitements efficaces à base d'artémisinine. ■

La tuberculose

La tuberculose se propageant par l'air inhalé, 10 à 15 autres personnes peuvent s'infecter en moyenne chaque année au contact d'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire évolutive non traitée. On compte ainsi dans le monde une nouvelle infection par le bacille tuberculeux chaque seconde et un tiers de la population mondiale est actuellement infecté (plus de 2 milliards de personnes).

Seuls 5 à 10 % des sujets infectés (non infectés par le VIH) développent la maladie tuberculose ou deviennent contagieux au cours de leur existence. Les personnes infectées à la fois par le VIH et le bacille tuberculeux sont beaucoup plus susceptibles de développer la maladie.

En 2004, le nombre de personnes vivant avec une maladie tuberculose a été estimé à 14,6 millions et le nombre de nouveaux cas annuels à 10 millions dans le monde, avec un taux par habitant presque deux fois plus élevé en Afrique subsaharienne (400 cas pour 100 000 habitants) qu'en Asie du Sud-Est.

L'épidémie de tuberculose s'aggrave : au cours des 10 dernières années, le nombre de nouveaux cas a augmenté de 20 %. La pandémie de sida y a fortement contribué, puisque les patients séropositifs ont cinquante fois plus de chances de développer une tuberculose active.

La pauvreté, le manque de services de santé de base et la malnutrition contribuent à la propagation de la tuberculose et la maladie et ses décès renforcent et aggravent en retour la pauvreté. Plus de 75 % des maladies et des décès liés à la tuberculose surviennent parmi les 15-54 ans, la tranche d'âge la plus économiquement active de la population. Par perte de temps de travail, la perte de revenu annuel d'un foyer peut aller de 30 à 100 %.

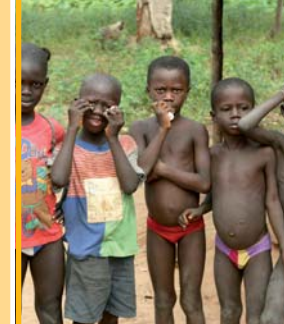
Une autre inquiétude porte sur l'accroissement du nombre de malades atteints par des variantes de la tuberculose résistantes à un ou plusieurs des médicaments habituellement prescrits, et donc bien plus difficiles à soigner.

La tuberculose pharmacorésistante résulte d'un traitement suivi de façon irrégulière ou partielle, les malades omettant de prendre régulièrement tous leurs médicaments jusqu'à la fin de la période prescrite parce qu'ils commencent à se sentir mieux, parce que les médecins ou les agents de santé ne prescrivent pas le bon schéma thérapeutique, ou encore parce que l'approvisionnement en médicaments n'est pas fiable.

La tuberculose multirésistante (à plusieurs antituberculeux) est particulièrement dangereuse, souvent mortelle, parfois traitable mais avec des médicaments d'un prix élevé (en général plus de cent fois le prix du traitement de la tuberculose sensible) et également plus toxiques pour les patients.

On estime que 2 millions de personnes meurent de tuberculose chaque année, dont plus de 250 000 enfants. Tant le nombre de décès que le taux de mortalité par habitant sont les plus élevés en Afrique, où le VIH a fait rapidement progresser l'épidémie de tuberculose et accroît le risque de mourir de cette maladie.

La nouvelle stratégie thérapeutique contre la tuberculose repose essentiellement sur l'administration des médicaments chaque jour par un auxiliaire de santé. Ce qui nécessite financement, planification, gestion, approvisionnement et une implication des soignants de toutes les catégories. L'OMS espère d'ici 2015 avoir réduit le nombre de cas et la mortalité de 50 % par rapport à 1990. ■



L'infection par le VIH, le sida

Le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise) est dû à un rétrovirus, le VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

Le nombre de personnes vivant avec le VIH en 2006 est estimé par l'ONUSIDA à 39,5 millions, dont 2,3 millions enfants de moins de 15 ans. Parmi elles, 24,7 millions vivent en Afrique subsaharienne, 7,8 millions en Asie du Sud et du Sud-Est et 1,7 million en Amérique latine. Le pourcentage des adultes (de plus de 15 ans) vivant avec le VIH qui sont des femmes est désormais de 48 % dans le monde mais de 60 % en Afrique subsaharienne.

Le nombre de décès dus au SIDA en 2006 est estimé à 2,9 millions (dont 400 000 enfants de moins de 15 ans), dont 2,1 millions (72 %) en Afrique subsaharienne et 600 000 en Asie du Sud et du Sud Est.

Impact social et économique du SIDA :

Dans la moitié des pays de l'Afrique subsaharienne, on estime que la croissance par habitant chute de 0,5 % à 1,2 % chaque année en raison du SIDA. Dans certains pays les plus touchés, le PIB par habitant pourrait baisser de 8 % d'ici 2010, et la consommation par habitant pourrait chuter davantage.

Dans nombre de pays, les systèmes de soins de santé sont débordés par le nombre croissant de patients atteints du VIH/SIDA. Le coût des soins de santé dû à l'épidémie dans les pays les plus touchés pourrait être multiplié par dix au cours des prochaines années.

Le nombre de nouvelles infections en 2006 est en augmentation : 4,3 millions (dont 500 000 enfants) versus 3,9 millions nouveaux cas en 2004 (+10 %). En Afrique subsaharienne, le nombre de personnes vivant avec le virus semble maintenant stable, le nombre de personnes nouvellement infectées étant approximativement égal au nombre de décès dus au SIDA (2,1 millions/an).

En Afrique subsaharienne, l'accès aux traitements antirétroviraux a considérablement augmenté : plus d'un million de personnes recevaient ce type de traitement en juin 2006, soit 10 fois plus qu'en décembre 2003, mais représentant seulement 23 % du nombre de personnes qui en auraient besoin (estimé à 4,6 millions).

Dans toute l'Afrique subsaharienne, par exemple, le taux d'enseignants qui décèdent est plus élevé que celui de ceux qui peuvent être formés, ce qui entraîne la fermeture d'écoles. L'épidémie freine également la production agricole dans de nombreuses régions. ■

VIH et Tuberculose

Le VIH et la tuberculose, qui accélèrent mutuellement leur progression, forment une association meurtrière. Une personne positive pour le VIH qui est également infectée par le bacille tuberculeux a beaucoup plus de risques de contracter la maladie tuberculose que si son immunité était normale.

La tuberculose est une cause majeure de mortalité chez les VIH-positifs. Elle est responsable de 13 % environ des décès par SIDA dans le monde. En Afrique, le VIH est le principal déterminant de la hausse de l'incidence de la tuberculose observée ces dix dernières années.

Des flambées de tuberculose ultrarésistante aux anti-tuberculeux se sont produites, essentiellement à cause d'une lutte inefficace contre la maladie, d'une adhésion inadéquate des malades ou des médecins aux traitements antituberculeux standardisés, de l'emploi de médicaments de qualité médiocre ou en quantité insuffisante.

D'où la nécessité d'assurer un diagnostic rapide et un traitement efficace contre la tuberculose pour les personnes vivant avec le VIH, afin de prévenir l'apparition et la propagation de la résistance aux médicaments. Le niveau des laboratoires doit être amélioré, ainsi que les compétences des personnels. La recherche doit être soutenue concernant la mise au point de tests de diagnostic rapide et de nouveaux médicaments antituberculeux. ■

VIH et paludisme

Les adultes consultant pour paludisme présentent des taux de séropositivité au VIH plus élevés qu'on ne s'y attendrait et le paludisme tend à être plus grave et plus fréquent chez les adultes infectés par le VIH. ■