

## REVUE DE PRESSE

## Publications de Parasitologie

Au cours de l'année 1996, l'Unité de Parasitologie a pu présenter un bilan épidémiologique complet portant sur 40 années de suivi par l'Institut, de la chromomycose dans le foyer malgache, le plus important au niveau mondial (Esterre Ph *et al.*, *Am J Trop Med Hyg*; 55 : 45-47). Par chance pour les malades, la démonstration de l'efficacité d'une nouvelle molécule antifongique (le Lamisil® des laboratoires Sandoz) dans cette pathologie a fait l'objet de plusieurs publications (Esterre Ph *et al.*, *Br J Dermatol* 1996; 134 : 33-36 et 1997, sous presse) et communications orales tant en anglais (*European Congress of Dermatology*, Lisbonne, 13 au 17 Octobre 1996) qu'en français (*Congrès International de Médecine Tropicale*, Ile Maurice, 17-20 Novembre 1996). Sur un plan plus théorique, la réponse humorale dans la chromomycose a été étudiée (DEA de Jahevitra M) au laboratoire sur le profil antigénique reconnu par les anticorps; démonstration par nos collègues américains de l'Université de Californie de la présence d'autoanticorps dans le sérum des malades les plus chroniques (Galperin C *et al.*, *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 479-483).

Ces publications scientifiques de niveau international nous ont permis de conclure, en même temps que démarraient une opération humanitaire de délivrance gratuite du médicament aux malades (entièrement soutenue financièrement par les Laboratoires Sandoz-Norvatis) et le programme de recherche sur la chromomycose.

Après la publication, l'année dernière, du bilan avant traitement de la morbidité due à la bilharziose hépatosplénique dans le foyer de Belagera, notre collègue ex-radiologue du Centre Hospitalier de Soavinandriana a présenté le bilan en congrès (Serieye J *et coll.*, *IIIèmes Actualités du Pharo, Marseille*, 6-7 Septembre 1996). La même démarche a abouti à un article similaire portant sur la morbidité dans la bilharziose urinaire (Serieye J *et al.*, *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90 : 398-401). Encore conviendrait-il de dire maintenant "bilharziose uro-génitale", tellement les retentissements néphrologiques (thèse de Rasendramino M dans l'Unité et conférence du Pr Rajaona H lors du Congrès de Néphrologie à Reims, 10-11 Octobre 1996) et génitaux, en particulier chez la femme (travaux de Raharisolo C et Leutscher P, en cours de publication dans *Acta Tropica*) semblent importants. L'équipe de Doehring E (Université de Bonn, en Allemagne) qui avait travaillé avec nous dans un foyer proche d'Ambatofinandrahana en 1994, a publié un bilan original de la détection des ascaris par échographie (Hoffmann *et al.*, *Pediatr Radiol*, sous presse) ainsi que de la standardisation de la technique ultrasonographique (Thomas A *et al.*, *Meeting of The German Society of Parasitology*, Berlin, Mars 1996). Nous avons eu également la chance de présenter un bilan préliminaire des marqueurs indirects de morbidité dans la bilharziose à *Schistosoma mansoni* lors des *Conférences Jacques Monod* du CNRS, organisées cette année à Aussois du 23 au 27 Septembre 1996, ainsi qu'au congrès francophone de l'île Maurice où Boisier P a montré, en dressant un bilan du suivi sur deux ans de la cohorte de Belagera, l'intérêt de traitements itératifs au praziquantel dans cette même pathologie.

En matière de cysticercose, les pédiatres du Centre

Hospitalier de Soavinandriana ont remarquablement montré les particularités pédiatriques de la neurocysticercose à Madagascar (Guyon P lors du *Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française* à Paris en Mai 1996 et son ancien assistant, Grill J dans les *Arch Pédiatr* 3 : 360-368). L'intérêt des marqueurs sérologiques, validés par Andriantsimahavandy A au laboratoire, a été précisé dans le cadre de l'enfant atteint d'épilepsie (Grill J *et coll.*, *Ann Trop Paediatr* 1996; 16: 185-191). Autres exemples de bonne collaboration entre cliniciens et chercheurs, la démonstration de la part importante de la neurocysticercose (de l'ordre de 20%) comme étiologie des épilepsies tardives de l'adulte malgache (Andriantsimahavandy A *et coll.*, *Congrès International de Médecine Tropicale*, Ile Maurice, 17-20 Novembre 1996) ainsi que le bilan immunoclinique de la cysticercose oculaire (Auzcmery A *et coll.*, *J Fr Ophtal* 1996; 19 : 556-558).

Les derniers problèmes de spécificité dans les tests ELISA et EITB seront probablement éliminés par l'utilisation prochaine d'un ou plusieurs antigènes recombinants développés par le Pr Frosch M (Hannovre en Allemagne) et testés sur une sérothèque de référence à Madagascar (recherches menées par Andriantsimahavandy A *et coll.*).

Esterre PII

#### Forty years of chromoblastomycosis in Madagascar: a review.

Esterre Ph, Andriantsimahavandy A, Ramanantsoa-Ramarcel E, Pécarrère JL. *Am J Trop med Hyg* 1996; 55: 45-47.

*Confirmed cases of chromoblastomycosis in Madagascar from 1955 through 1994 were studied retrospectively. The total number of cases reported was 1 343, of which 98.5% were confirmed by histopathology. Only 30.8% of the cases showed a positive cultivation on mycologic media, and Fonsecaea pedrosoi was identified from 61.8% of the fungal strains. Two distinct areas of endemic chromoblastomycosis, each with a characteristic ecosystem and a single species, are identified. Madagascar represents the most important focus of this fungal disease described to date in the world.*

#### Evaluation of terbinafine (Lamisil®) in the treatment of chromoblastomycosis. (Fifth Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Lisboa, Portugal, October 13-17, 1996).

Esterre Ph, Inzan C, Ratsioharana M, Randrianaina E, Ramarcel E, Andriantsimahavandy A, Roig P.

*Madagascar represents the most important focus of chromoblastomycosis in the world, with 1 343 cases reported in 40 years in the North (Phialophora pedrosoi) and in the South (Cladosporium carrionii). We present the final data of a pilot study testing terbinafine in respect to its efficacy, tolerability and safety on patients chosen on non-random bases. They received 500 mg daily during 6 to 12 months. A complete follow-up was organized including clinical assessment, KOH wet examination, mycology, histopathology, haematological and biochemical profiles, carried every 4 months. A six months post treatment follow-up was made. Preliminary data,*

presented in the IVth EADV, indicated a spectacular improvement after 2 to 4 months of treatment. The final data are based on 34 patients followed during the whole study. Mycological cure, as assessed by wet examination of skin scrapings, was observed for 45.4% after 4 months, 77.1% after 8 months and 85.3% at the end of the trial. Based on clinical, mycological and histological criteria, we observed at 12 months a complete cure or a clinical improvement for 70.6% and 26.5% of the patients, respectively. A failure of the treatment was observed in only one case, with a relapsing thiabendazole refractory lesion developing for more than 20 years. Given the low incidence of side effects and the excellent results, terbinafine should be considered as the possible drug of choice in chromoblastomycosis.

#### Treatment of chromomycosis with terbinafine : preliminary results of an open pilot study.

Esterre Ph, Inzan CK, Ramarcel ER, Andriantsimahavandy A, Ratsioharana M, Pécarrère JL, Roig P. *Health Dermatol* 1996; 46 : 33-36.

In an open trial, long courses (6-12 months) of terbinafine at a dosage of 500 mg/day were administered orally to 43 patients with a diagnosis of chromomycosis. Sixteen patients (37.2%) had previously relapsed after one or two courses of thiabendazole. A spectacular improvement in the lesions, including disappearance of bacterial superinfections and of associated oedema and elephantiasis, was observed as soon as 2-4 months after the beginning of treatment. The mean number of fungal cells in skin scrapings fell by about 70% in 4 months of therapy, respectively. For the first time with this disease, total cure was observed even in imidazole-refractory patients or chronic cases (47.2% with a lesion present for longer than 10 years). The efficacy of terbinafine in *Cladosporium carrionii*-infected patients seemed higher, as indicated by the examination at 4 months.

#### Antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with chromomycosis.

Galperin C, Shoenfeld Y, Gilburd B, Esterre P, Meroni L, Del Papa N, Halpern GM, Andriantsimahavandy A, Gershwin ME. *Clin Experimental Rheumatol* 1996; 14 : 479-483.

Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) are a family of antibodies that react to proteins within neutrophil granules and monocytes lysosomes, and occur prominently in sera from patients with systemic necrotizing vasculitis. The cytoplasmic staining pattern (c-ANCA) is very sensitive and specific for Wegener's granulomatosis (WG), and most commonly results from reactivity with proteinase 3 (PR3). The features of tissue damage in the fungal infection chromomycosis, in particular polymorphonuclear neutrophil (PMN) infiltration and granuloma formation, bear a resemblance to that seen in WG.

We tested sera from 25 patients with clinical and histologic diagnosis of chromomycosis for the presence of ANCA by indirect immunofluorescence. These same sera were analyzed for reactivity to neutrophil primary granule extracts and PR3 by ELISA.

Five of the 25 patients (20%) had detectable c-ANCA, without central accentuation at serum

dilutions of at least 1/40. Three of these 5 ANCA-positive patients reacted with neutrophil primary granule extracts by ELISA : however none of them reacted with PR3.

These results demonstrate that fungal infection should be included among the conditions unrelated to necrotizing vasculitis that can trigger autoreactivity against myeloid lysosomal antigens.

**Schistosoma haematobium infection in western Madagascar : morbidity determined by ultrasonography.**  
Serieye J, Boisier P, Ravaoalimalala VE, Ramarokoto CE, Leutscher P, Esterre Ph, Roux J. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 80 : 398-401.

To assess the morbidity related to *Schistosoma haematobium* infection in western Madagascar, a ultrasonographical examination was performed on 574 inhabitants >5 years old in a village in an old established endemic area where no prior systematic antischistosomal treatment had been given. The overall prevalence of infection was of 75.9% and the geometric mean egg count of positive individuals was 36 eggs/10 ml of urine. Recent haematuria had been experienced by 31.8% of individuals. Echographic abnormalities of the urinary tract were present in 50.5% of individuals : they were more frequent in males. Bladder wall lesions were observed in 93.1% of individuals with ultrasonographical changes, irregularities of the inner surface being the most common finding. Congestive changes were noted in 8.4% of kidneys, but we observed only 4 severe congestions. Bladder lesions and congestive changes in kidneys predominated in youth, their presence and severity were significantly correlated with egg excretion. In 12 inhabitants, grade 1 periportal fibrosis was observed, but no significant association was found with *S. haematobium* infection. In a control village where the prevalence of *S. haematobium* infection was 7%, moderate congestion of kidneys was observed in 2% of examined inhabitants, and bladder changes in 6%, with a significant relationship with *S. haematobium* infection.

**Comparative ultrasonographical investigations of morbidity in *Schistosoma mansoni* infection in different areas in Sub-Saharan Africa. (Meeting of the German Society of Parasitology, Berlin, March 1996)**  
Diarra A, Ehrlich JHH, Esterre Ph, Gabone R, Grysseels B, Kardorff R, Ndugwa CM, Niang M, Odongo-Aginya A, Ravaoalimalala VE, Talla I, Traoré M, Doehring E.

To study the differences of *Schistosoma mansoni* induced morbidity on a community level, a multifocal ultrasound study was conducted in Mali, Uganda, Senegal, Madagascar and Tanzania between 1991 and 1995. Except for Senegal where the first case of *Schistosoma mansoni* infection was detected in 1988, all study areas are long-known endemic foci.

6 064 inhabitants of 12 villages, all age groups, were examined. *Schistosoma mansoni* infection was assessed by duplicate Kato slides of one or more stool samples. Ultrasound investigation was performed according to international proposals. Liver and spleen size were compared to height dependant european normal values, the grade of periportal thickening (PT) was determined according to the Managil-classification.

Prevalences of infection ranged between 42% in two

Mali villages and 92% in Tanzania; the geometric mean egg count of infected subjects was lowest in the two Mali vilages (39 epg) and highest in Ndombo, Senegal (555 epg). Hepatomegaly (HM) and splenomegaly (SM) were most frequent in Uganda (25% HM and 68% SM) and Tanzania (34% HM). PT was lowest in Senegal despite particularly high prevalences and intensities of infection (15%, no severe cases) and highest in Uganda (46%, (18% grade II and III)). A trend of increasing of PT with increasing prevalence or intensity of infection was found in Uganda, Madagascar and Tanzania, which at the same time were the countries with the highest hepatic morbidity. But even in subjects without egg excretion, frequency of PT was up to 37% (in Tanzania). Splenomegaly was more frequent in infected subjects in all countries; for HM, no correlation with presence of infection was found. On a community level, there was no correlation between prevalence or intensity of infection and hepatosplenic morbidity.

Hepatosplenic morbidity due to *S. mansoni* infection was higher in East than in West Africa, with Madagascar playing somewhat intermediate role.

**Apport de l'échographie à l'étude de la morbidité bilharzienne à *Schistosoma mansoni* sur les Hauts-Plateaux malgaches.** (IIIèmes Actualités du Pharo, Marseille, 6-7 Septembre 1996).

Sericyc J, Ramarokoto C, Boisier P, Esterre P, Roux J, Ravaoalimalala VA. *Med Trop* 1996; 56 : 3S.

Les bilharzioses, parasitoses millénaires, endémiques à Madagascar, bénéficient actuellement de l'apport d'une technique moderne, l'échographie. Cet examen permet de mieux apprécier la morbidité bilharzienne, en particulier à *Schistosoma mansoni*, par la visualisation directe des lésions hépatiques, par leurs mesures réelles et aboutit à un classement en stades de la maladie. En outre, cet examen permet une surveillance des lésions après traitement et une appréciation objective de son efficacité.

L'étude d'un village malgache situé sur les Hauts Plateaux, le village de Belagera, hyper-endémique pour *S. mansoni*, a permis de montrer l'importance des lésions et leur gravité : sur 482 personnes explorées, la prévalence globale de l'infection à *S. mansoni* est de 62%, la morbidité de 51% avec une fibrose "échographique" certaine chez 29% des sujets. Ce village est suivi actuellement après traitement (6 mois, 1 an) pour apprécier l'efficacité du praziquantel. Ce travail, en montrant l'importance et la sévérité de cette maladie endémique, a permis de proposer aux autorités locales, un programme national de lutte contre les bilharzioses. Cette stratégie de lutte reposerait sur le dépistage parasitologique des jeunes (6-16 ans) et le traitement indiscriminé des foyers d'hyper-endémie par le praziquantel à la dose de 40mg/kg en prise unique.

**Bases génétiques des interactions hôte-parasite et des réponses immunes.** (Conférences Jacques Monod, Aussois 23-27 Septembre 1996). Esterre Ph (résumé non communiqué).

**Formes pédiatriques de neurocysticercose à Madagascar.** (Congrès de l'Association des Pédiatres de langue française, Paris, Mai 1996).

Guyon P, Rakotonirina G, Andriantsimahavandy A, Rakotomalala W, Esterre Ph.

La neurocysticercose est la localisation intra-cérébrale de larves de *Taenia solium* uniques ou multiples en impasse parasitaire. L'infestation se fait par l'absorption d'œufs émis par les porteurs humains de parasites adultes. La cysticercose est endémique à Madagascar. Selon les régions, 8 à 28% des sujets tout venant ont une sérologie ELISA positive. Les manifestations cliniques : épisodes convulsifs, troubles du comportement, céphalée, syndrome d'hypertension intra crânienne, troubles visuels viennent au troisième rang des causes d'hospitalisation dans notre service de Pédiatrie. Après avoir éliminé les syndromes cliniques évidents, la moitié des patients peuvent alors être suspectés de neurocysticercose. Le diagnostic se fera sur les signes cliniques, l'électroencéphalographie, la sérologie ELISA et l'EITB (Western blot) réalisés à l'Institut Pasteur de Madagascar, l'imagerie médicale par le CT SCANN. Malgré l'affinement des techniques (groupe de recherches Cysticercose de l'Océan Indien), le diagnostic sérologique, bon moyen d'orientation, est insuffisant parfois pour la décision thérapeutique. Le CT SCANN précisera les localisations, le nombre de vésicules, le stade évolutif. La thérapeutique médicale seule accessible à Madagascar fait appel aux anti-convulsivants, aux antiparasitaires (praziquantel, albendazole), à la corticothérapie. Sur 176 cas en 1991-1992 traités par le praziquantel, 203 cas traités en 1993-1994-1995 dans notre service, moins d'un tiers de nos malades ont bénéficié du CT SCANN. La sérologie ELISA, EITB dans le sang et le LCR a été pratiquée chez tous les patients depuis trois ans. Dans les formes jeunes, le traitement anti-inflammatoire s'avère efficace. Dans les formes négligées d'évolution tardive, le traitement antiparasitaire n'est plus efficace, la corticothérapie devient inutile, les lésions cicatricielles restent des foyers épileptogènes souvent définitifs. Les meilleurs pronostics sont liés aux formes reconnues précocement, à localisation unique. Les formes racémeuses sont toujours graves, difficiles à traiter et dans notre expérience trois fois vouées à l'échec. L'enfant très jeune peut être atteint : 2 formes racémeuses à 22 mois et 5 ans. L'échec au traitement peut être attribué aux localisations intra ou paraventriculaires peu accessibles au CT SCANN, l'IRM seule les mettrait en évidence. Chaque nouveau cas nous pose le problème de la décision thérapeutique. Quant au traitement préventif, il met en jeu les services vétérinaires, la recherche et l'éradication des porteurs humains de *Taenia solium*, l'hygiène fécale.

**La neurocysticercose : particularités pédiatriques.**

Grill J, Rakotomalala W, Andriantsimahavandy A, Esterre Ph, Boisier P, Guyon P et groupe de travail "Cysticercose dans l'Océan Indien". *Arch Pédiatr* 1996; 3 : 360-368.

La neurocysticercose est la parasitose du système nerveux central (SNC) la plus fréquente dans le monde. Son extension, l'importance des flux migratoires depuis les pays d'endémie et la proximité de certains foyers font qu'il n'est plus exceptionnel d'avoir à envisager ce diagnostic en France métropolitaine. L'épilepsie en est la forme de révélation habituelle. Le diagnostic repose sur l'imagerie



(tomodensito-métrie et résonance magnétique) et la sérologie (ELISA et Western blot) qui doivent être demandées devant tout signe clinique évocateur d'une atteinte du SNC chez un sujet ayant séjourné en région d'endémie cysticercarienne. L'évolution est très variable, de la latence clinique complète à l'encéphalopathie convulsivante avec régression psychomotrice. Le traitement spécifique repose sur deux antiparasitaires de classe différente : le praziquantel (Biltricide®) et l'albendazole (Zentel®). Les indications de la corticothérapie sont encore discutées mais les symptômes de la neurocysticercose sont très corticosensibles à la phase aiguë de la maladie. Les formes racémeuses et les localisations intraventriculaires peuvent nécessiter le recours à la neurochirurgie. Les espoirs thérapeutiques dans les pays d'endémie reposent principalement sur les campagnes de prévention et les progrès de la vaccination.

#### High prevalence of serological markers of cysticercosis among epileptic malagasy children.

Grill J, Rakotomalala W, Andriantsimahavandy A, Boisic P, Guyon P, Roux J, Esterre Ph. *Ann Trop Paedr* 1996; **16** : 185-191.

*Neurocysticercosis (i.e cerebral localization of the metacestode larvae of Taenia solium) is believed to be a major cause of late onset epilepsy in non-Muslim developing countries. To define its role in childhood epilepsy in Madagascar, analysis of serological markers of cysticercosis was performed in 256 children with unexplained epilepsy and in 113 controls. Sera were considered positive when high titres in ELISA were present together with at least one of the bands 13, 14, 18, 21, 24 or 32kD on Western blot. Altogether, 17.6% of the patients versus none of the controls were seropositive using these criteria. When analysing the bands of the Western blot, those of 13, 14 and 18 were significantly more frequently detected in sera of epileptic children than in sera of controls. Neurocysticercosis can be considered the main cause of secondary childhood epilepsy in our country, Madagascar being one of the most important foci in the world.*

#### La cysticercose intravitréenne. Evolution spontanée. A propos d'un cas.

Auzemery A, Andriantsimahavandy A, Bernardin P, Queguiner P. *J Fr Ophthalmol* 1996; **19** : 556-558.

*Les auteurs rapportent une observation de cysticercose intravitréenne chez une femme de 54 ans, originaire de Madagascar, ayant évolué spontanément vers la perte fonctionnelle de l'œil, la malade ayant refusé le traitement chirurgical. Les auteurs mettent l'accent sur l'intérêt du traitement chirurgical précoce devant l'inefficacité du traitement médical, en particulier du praziquantel qui semble aggraver les phénomènes inflammatoires.*

**Recombinant antigens of Taenia solium metacestodes with potential for serodiagnosis.** (Meeting of the German Society of Parasitology, Berlin, March 1996). Hubert K, Andriantsimahavandy A, Wunderlich G, Esterre Ph, Frosch M.

*The metacestodes of the tapeworm Taenia solium are the causative agents of neurocysticercosis in man. The current serological of choice is the EITB (enzyme-linked immuno-electrotransfer blot) developed by the*

*Center for Disease Control. This assay is based on the use of glycoproteins which have to be purified from cysticerci of infected animals. Since this material is laboriously to obtain and not available in every routine diagnostic laboratory the use of recombinant antigens would be of benefit for a sensitive and specific serodiagnosis of cysticercosis. We therefore constructed a cDNA expression library from cysticerci in the ZAPII system. The library was screened with pooled sera from patients with neurocysticercosis. Several immunoreactive clones were isolated. After cross-hybridization of the cloned cDNAs we demonstrated that three non-homologous cDNA clones were obtained. Nucleotide sequence analysis showed that one clone expressed a heat shock protein of the hsp 70 family, but no homologies to known sequences deposited in databanks were detected for the other clones. Immunoblot analysis using sera from patients suffering from alveolar and cystic echinococcosis or schistosomiasis demonstrated that both antigens were Taenia solium specific. Using larger numbers of cysticercosis patients sera we currently investigate the potential use of these antigens for a sensitive serodiagnosis of this parasitosis.*

#### Surveillance environnementale

**Aliments de rue : définition(s), principaux aspects, actions possibles.** (Atelier sur les aliments de rue organisé par l'Organisation Mondiale de la Santé, le Ministère de la Santé et l'Institut Pasteur de Madagascar. Amboanjobe - Antananarivo, 19-20 Décembre 1996). Rasoiofonirina N, Ravaonindrina N.

##### Définitions

*L'Organisation Internationale du Travail et la Food and Agriculture Organization définissent respectivement les aliments de rue (ADR) comme :*

- "des aliments et des boissons prêts à être consommés, préparés ou vendus par des vendeurs et des marchands ambulants spécialement dans les rues et autres lieux publics."

- "des aliments et boissons préparés à l'extérieur du foyer, vendus par des entreprises du secteur informel pour être consommés directement."

**Les étapes du secteur informel de l'alimentation (SIA)**

*Quatre étapes sont distinguées en incluant l'étape initiale formée par la production agricole et la production animale.*

- l'approvisionnement en matières premières, le plus souvent de mauvaise qualité car achetées à bas prix  
- la préparation où le rôle de la femme est important  
- la commercialisation qui nécessite connaissance des vendeurs, des modes de commercialisation et des consommateurs.

##### Principaux aspects et actions possibles

*L'alimentation de rue, phénomène essentiellement urbain, inévitable doit être étudiée dans toute sa diversité, sa complexité, son importance économique, sanitaire et nutritionnelle. Quatre aspects peuvent être distingués :*

##### Aspects socio-économiques

*Le développement de l'alimentation de rue est à considérer comme une réponse des populations urbaines à des contraintes de plus en plus lourdes : les vendeurs d'ADR, en commercialisant des produits*

variés, ne nécessitant pas de long délai de préparation rendent un grand service à un large éventail de clients qui, de par l'éloignement de leur foyer de leur lieu de travail sont obligés de manger au dehors. Mais en profondeur, il serait intéressant de connaître la motivation inconsciente ou consciente des consommateurs à faire appel à l'alimentation de rue: recherche de mets préférés variés, recherche d'une convivialité, échappatoire à l'emprise familiale?

Le commerce des ADR demande peu d'investissements mais les marges bénéficiaires sont réduites à cause de la forte concurrence qui existe. Bien que les chiffres d'affaires soient considérés comme élevés, il serait nécessaire d'entreprendre des études définissant le montant réel des gains et des bénéfices des vendeurs. De même, peut-on définir exactement la masse monétaire qui circule dans ce secteur informel du commerce? Au niveau des consommateurs, quelle est la part du budget du ménage affectée aux ADR?

#### Aspects nutritionnels

Les ADR contribuent à l'alimentation des familles des préparateurs-vendeurs. Mais ces aliments couvrent-ils les besoins nutritionnels des individus?

#### Aspects sanitaires

Quoique le phénomène doit être considéré dans son ensemble, le problème vital réside dans cet aspect. Il est vrai que les ADR contribuent à l'alimentation mais les gens sont inconscients des risques sanitaires qu'ils posent. Risques réels et importants tenant :

- d'une contamination initiale des matières premières ou d'utilisation d'eau non potable
- d'une contamination secondaire provoquée par des équipements sales, des mauvaises techniques de préparation, de conservation et de commercialisation venant de personnes peu instruites, n'ayant pas reçu de formation professionnelle en "restauration".

Les études doivent porter sur le rôle des ADR dans la genèse des maladies diarrhéiques en général et dans les toxi-infections et les intoxications alimentaires plus particulièrement.

Des actions d'éducation et/ou de formation sont à entreprendre auprès des fabricants, des préparateurs, des vendeurs, des consommateurs et s'il le faut, auprès des producteurs afin qu'ils puissent comprendre les problèmes sanitaires posés par les ADR.

#### Aspects juridico-administratifs

Les pouvoirs publics ont le plus souvent une attitude fluctuante : les périodes de répression alternant avec les périodes d'organisation.

Le statut des vendeurs doit être défini (enregistrement sur un rôle en contrepartie d'une somme modique au moins afin de les répertorier).

Les autorités doivent revoir les programmes d'urbanisation prévoyant des zones aménagées pour les ADR, des toilettes publiques, des dispositifs de dépôt et de ramassage des déchets solides. Et dernier point et non des moindres : il faut édicter une réglementation garantissant un approvisionnement sûr en aliments salubres.

## Thèses et mémoires

L'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) a aidé à la réalisation des thèses et mémoires rapportés ici.

Des personnels de l'IPM ont fait partie du jury de soutenance (juge ou rapporteur).

La documentation et la mise en page des manuscrits ont été faites au Centre de Documentation de l'établissement.

**Programme National de Lutte AntiTuberculeuse : Evaluation de la qualité des examens réalisés au Laboratoire National de Référence des Mycobactéries situé à l'Institut d'Hygiène Sociale.**

Rakotomalala B. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Université d'Antananarivo : Faculté de Médecine, 1996.

Le Programme National de Lutte AntiTuberculeuse (PNLAT) s'est fixé comme objectif d'atteindre un taux de dépistage de 65% des cas contagieux et un taux de guérison de 80%. Le dépistage se base sur la recherche des bacilles acido-alcool-résistants (*Mycobacterium tuberculosis*) par l'examen direct des crachats. La culture permet de dépister davantage de cas et en particulier les cas de tuberculose extrapulmonaire. Elle permet aussi d'obtenir et d'identifier le germe responsable.

Le Laboratoire National de Référence des Mycobactéries (LNRM) de la Direction de la Lutte contre les Maladies Transmissibles (située à l'IHS) fut créé en 1991 et la culture mise en place en 1993 pour répondre à ces besoins. Les progrès réalisés au LNRM entre 1991 et 1994 sont considérables puisque le nombre des examens directs est passé de 1 000 à 13 000 lames et que le nombre de cultures a atteint 1 900 en 1994.

Cependant, derrière ces chiffres satisfaisants existent des facteurs d'inquiétude tels que les locaux exigus, la carence en personnel qualifié et son instabilité, qui pourraient à la longue remettre en cause la performance du laboratoire et donc du PNLAT. Dans ce contexte, nous avons évalué la qualité des résultats du LNRM par l'analyse des taux de concordance entre l'examen direct et la culture pendant la période de Janvier à Juin 1995. Ce taux est de 78,8% pour le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Les discordances sont essentiellement représentées par les prélèvements négatifs à la microscopie mais positifs à la culture qui est une technique plus sensible. Pour les prélèvements provenant de cas de tuberculose extrapulmonaire, aucun n'est positif à l'examen direct alors que 19% sont positifs à la culture, confirmant l'intérêt de la culture pour le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire, très peu contagieuse. Le pourcentage de culture contaminée a été de 6,73%, taux légèrement supérieur à la limite acceptable. Les cultures du LNRM ont été transférées au Laboratoire des Mycobactéries de l'Institut Pasteur de Madagascar, devenu Laboratoire de Référence pour les cultures, les identifications et les antibiogrammes. Le LNRM peut ainsi se consacrer à la microscopie, à la formation et à la supervision des laboratoires périphériques. Afin qu'il puisse assurer parfaitement ces charges, il est urgent d'augmenter le nombre de techniciens qualifiés.

**Recherches de retentissements uro-néphrologiques au cours de la bilharziose urinaire dans un foyer hyperendémique de Madagascar.**

Rasendramino Rahelarijaona HM. [Thèse de Doctorat en Médecine]. Université d'Antananarivo : Faculté de Médecine, 1996.

Cette étude prospective recherche (par l'examen clinique, l'échographie, les bandelettes urinaires et

la créatininémie) et décrit les retentissements uro-néphrologiques de la bilharziose à *Schistosoma haematobium* dans un foyer hyperendémique de Madagascar avant (temps T0) et 12 mois après traitement (temps T12) par le praziquantel.

Sur une population de 574 personnes, 436 (76%) ont des œufs de bilharzies (par la méthode de filtration dans les urines). Au temps T0 : cliniquement, sur ces 436, 257 malades (58,9%) ont un antécédent d'hématurie macroscopique, 111 (25,5%) ont une dysurie, 178 (40,8%) ont une hématurie actuelle, 18 (4,1%) ont un antécédent d'œdème et 3 (0,7%) un œdème périphérique actuel. A l'échographie, on trouve 252 (57,8%) anomalies pariétales vésicales, dominées par l'irrégularité pariétale (182 cas = 41,7%), 22 (5,3%) résidus post-mictionnels, 22 (5,3%) dilatations urétérales et 61 (13,9%) de dilatations pyélo-calicielles. Ainsi, 267 (61,2%) ont une anomalie échographique. Pour les anomalies biologiques urinaires : la prévalence de la protéinurie est de 75,2% (316 sur 420 personnes examinées), dont 5,7% (24 cas) sont de 5 g/l ou plus. L'hématurie a été retrouvée chez 310 patients (84%) dont 238 (56,7%) ont plus de 250 érythrocytes/µl. La prévalence de la leucocyturie est de 56,7% (238 cas). La créatininémie, dosée sur un sous-échantillon de 140 personnes filtration-positives est normale, sauf chez 2 personnes.

Douze mois (T12) après le traitement (sur 43 personnes étudiées) les améliorations sont nettes : cliniquement, la prévalence de l'hématurie macroscopique a diminué de façon significative, de 32,5% (153 patients) à 4,3% (20 cas). A l'échographie, l'ensemble des anomalies va de 54,1% (chez 256 patients) à 16,7% (79 malades) : la prévalence des anomalies pariétales vésicales passe de 50,0% (237 cas) à 16,3% (77 cas), celle du résidu post-mictionnel de 5,1% (23 cas) à 0,63% (3 cas), celle des dilatations urétérales de 4,9% (23 cas) à 0,2% (1 cas), celle des dilatations pyélo-calicielles de 14,6% (54 cas) à 2,5% (12 cas). Biologiquement, la prévalence de la protéinurie va de 62,3% (271 cas) à 20,2% (88 cas), celle de l'hématurie, de 72,4% (315 cas) à 31,5% (137 cas), celle de la leucocyturie ne bouge guère; de 49,0% (213 cas) à 47,8% (207 cas) (NS).

Ce travail, sélectionné par un jury de cliniciens et épidémiologistes français, a été primé par la Société de Néphrologie (Pr Cordonnier D, Grenoble) et a reçu de celle-ci un soutien financier. Cette thèse, présentée à la Faculté de Médecine le 25 Juillet 1996, sous la présidence du Pr Rajaona H, a reçu les félicitations du jury pour son excellente qualité.

#### Etude séro-épidémiologique de la peste humaine à Madagascar.

Leroy F. [Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie médicale]. Université de Lille II : Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 1996.

La technique de détection des anticorps IgG anti-F1 par méthode ELISA pour le sérodiagnostic de la peste a été mise au point et validée pour une application dans le contexte malgache. Cette réaction est sensible (91,4%), spécifique (98,5%) et reproductible. Elle est peu coûteuse et présente peu de réactions croisées avec les principales pathologies transmissibles rencontrées à Madagascar. Ses valeurs prédictives Positive et Négative sont de 95,2% et

97% dans le contexte de l'épidémie urbaine de Majunga. Lors de cette épidémie, elle a montré son intérêt comme outil de sérodiagnostic rétrospectif. Elle permet aussi d'identifier des malades pesteux parmi les sujets qui n'ont pas de résultat bactériologique.

Au vu de ses qualités intrinsèques et extrinsèques, ce test a été utilisé comme marqueur séro-épidémiologique de la peste humaine. Un village témoin négatif situé en dehors de la zone d'endémie pesteuse a été testé (séroprévalence inférieure à 1,5%). Dix villages situés en zone d'endémie pesteuse, dont 8 ont été prélevés de façon exhaustive, ont été étudiés, soit 959 sujets. La séroprévalence globale est 6 fois plus importante que la prévalence déclarée au Laboratoire Central de la peste. La grande disparité de la séroprévalence de la peste au sein de la zone endémique a été mise en évidence. En effet, les valeurs de la séroprévalence dans ces 10 villages varient de moins de 1,5% à plus de 15%. L'existence et l'importance des infections asymptomatiques à *Yersinia pestis* dans certains villages ont été montrées par des chiffres élevés de séroprévalence, associés à une absence de l'évocation de la maladie par les sujets séropositifs, et une absence totale de structure sanitaire efficace dans ces villages. Cette technique a été adaptée facilement à des prélèvements de sang sur sérobuard. Son utilisation dans le cadre d'enquêtes séro-épidémiologiques à l'échelle d'un département ou d'une province apportera des renseignements sur la prévalence réelle de la peste et sa répartition géographique à Madagascar.

#### Le paludisme à Ankazobe, Hauts Plateaux de Madagascar. Analyse écoépidémiologique des vecteurs et essai de modélisation mathématique.

Delaunay P. [Mémoire de Fin d'Etudes, Internat en Pharmacie Spécialisée]. Université de Paris XI : Faculté de Pharmacie de Chatenay Malabry, 1996.

L'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) travaille depuis 1992 sur le village d'Ankazobe. Il est étudié la transmission du paludisme par *Anopheles funestus* et *Anopheles arabiensis* s. s. dans cette région faiblement endémique, mais où le paludisme est néanmoins persistant (Indice de stabilité = 2,5 - Nombre de piqûres infestantes par homme par an = 10). Cette petite agglomération a la particularité d'avoir des maisons et une écologie très diversifiées, avec une population au comportement nocturne très homogène. Tous les habitants se font piquer par *An. funestus* dans des conditions similaires : de nuit, en dormant sans moustiquaire, dans une maison aux portes et fenêtres closes. Ce constat d'uniformité nous a permis d'étudier l'influence de l'architecture de l'habitat, de son écologie environnante et des habitants vis-à-vis du Contact Homme-Vecteurs (CHV). Cent trente et une maisons de cette petite ville ont été classées les unes par rapport aux autres vis-à-vis du nombre d'*An. funestus* capturés (vecteur seul réellement responsable du paludisme) par Appât Humain Nocturne (AHN) ou par récolte de la Faune Résiduelle au matin (FR). A chaque maison, pour une année donnée, ne correspond alors qu'une seule valeur que nous avons nommée : "Score Anophélien par Maison". Dans un second temps (et par mesure de simplification pour une analyse multifactorielle), ces "Scores Anophéliens par Maison" ont eux-mêmes été regroupés en deux catégories : Fort ou Faible. Cette nouvelle compartimentation des mai-



sons (en Fortes ou Faibles selon le nombre d'*An. funestus* capturés) est nommée "Classement Anophélien des Maisons".

Ces Scores et ce Classement attribués à chaque maison ont alors permis de comparer les maisons entre elles et l'influence d'un ou plusieurs facteurs environnementaux.

Ankazobe se différencie en deux zones globalement homogènes. Une zone semi-urbaine, au centre, au CHV faible, une zone rurale au CHV plus élevé mais assez uniforme malgré des distances aux rizières (c'est-à-dire aux gîtes larvaires) variables démontrant une absence d'effet de front. Le classement des maisons entre elles ne varie pas d'une année sur l'autre. Celui-ci ne résulte donc pas du hasard mais d'une association de facteurs propres ou externes à la maison et ses habitants. L'analyse monofactorielle montre qu'aucune caractéristique de l'habitat (toit, nombre d'étages, nombre de dormeurs ...) ou de l'environnement (végétation, bétail, proximité des rizières ...) pris isolément n'influe à lui seul sur le CHV. Par contre, l'analyse multifactorielle, par régression logistique, démontre une certaine influence sur le CHV. Par contre, l'analyse multifactorielle, par régression logistique, démontre une certaine influence sur le CHV de trois facteurs associés, le nombre d'étages de la maison, le nombre de dormeurs dans la pièce et l'étanchéité des portes et des fenêtres de l'habitation.

#### Contribution à la validation d'un test immunoenzymatique ELISA pour le diagnostic de la chromomycose à Madagascar.

Ramanantsoa-Ramarcel E. [Mémoire de DEA de Sciences Biologiques Appliquées, option Biochimie]. Université d'Antananarivo : Faculté des Sciences, 1996.

Ce travail, réalisé au sein de l'Unité de Parasitologie de l'IPM, s'inscrit dans le cadre du programme de recherche consacré à l'immunopathologie de la chromomycose à Madagascar. L'étude avait pour objectif de valider le sérodiagnostic ELISA, proposé initialement par Andriantsimahavandy A et coll. en 1993, sur une sérothèque de référence provenant d'une cohorte de 42 malades participant à un essai thérapeutique (sur la terbinafine, des laboratoires Sandoz). Un objectif secondaire était de tenter de valider cette technique comme méthode d'identification rapide d'espèces, par opposition aux lentes et difficiles cultures mycologiques.

Du développement de ce travail, nous pouvons retenir la satisfaction du médecin quant à son intérêt mais un point de vue plus mitigé pour le mycologue. En effet, testé par comparaison avec deux autres techniques de référence en matière de diagnostic de la chromomycose (la culture mycologique et surtout l'examen anatomopathologique), ce test ELISA a montré de bonnes performances : sensibilité de 87%, spécificité de 92,5%, valeurs prédictives positive et négative de 94,4% et 82,7% respectivement. Quant à l'identification rapide d'espèce fongique, le test s'est révélé fiable lors d'infection par *Fonsecaea pedrosoi* mais beaucoup plus difficile à interpréter lors d'infection par *Cladosporium* (maintenant appelé *Cladophialophora*) *carrionii*. Il semble que certains malades provenant du foyer Sud de Madagascar soient en effet de mauvais répondants en matière d'anticorps spécifiques.

Ce mémoire, présenté à la Faculté des Sciences d'Ankatso le 8 Mars 1996 sous la présidence de Mme Ralamboranto

L, a reçu les félicitations du jury. Notons qu'il s'est prolongé avec un nouveau DEA, celui de Jahevitra M, dans la même Unité portant sur l'analyse par immunoeempreinte de la réponse anticorps dans la chromomycose ainsi que sur un essai d'utilisation en séroépidémiologie du test ELISA.

#### Contrôle de la séroconversion après utilisation du vaccin poliomyélitique oral (VPO) chez 32 enfants malgaches de moins d'un an - typage, titrage et différenciation intratypique des poliovirus excrétés par ces mêmes enfants.

Razakantoanina V. [Maîtrise de Biologie Cellulaire et Physiologie (option Physiologie)]. Université de Tours : Faculté des Sciences et Techniques, 1996.

Malgré les campagnes massives de vaccination, des enquêtes menées par l'Institut Pasteur de Madagascar ont montré qu'il existe une circulation non négligeable de souches de poliovirus au sein de la population, c'est-à-dire donc que la vaccination n'a pas encore entraîné un taux maximal d'immunisation vis-à-vis des poliovirus.

Avant de chercher les causes possibles à cette anomalie, une étude de l'évolution du degré d'immunisation chez les enfants après leur vaccination doit être entreprise en premier lieu et c'est cette étude qui sera traitée dans le présent rapport.

Cette étude qui revient finalement à une vérification de l'efficacité de la vaccination avec le vaccin poliomyélitique oral (VPO) auprès de 32 enfants de moins d'un an, est basée sur un diagnostic virologique de poliovirus. Ce diagnostic est pratiqué de deux manières :

- diagnostic indirect visant à contrôler la séroconversion (mécanisme via lequel une synthèse d'anticorps spécifiques se met en place suite à un contact avec un antigène apportant ainsi la protection vis-à-vis de cet antigène) chez les enfants : des titrages d'anticorps neutralisants anti-poliomyélitiques sont effectués chez ces enfants avant et après la vaccination et ces deux titrages seront ensuite comparés entre eux.

- un diagnostic direct, c'est-à-dire dépister toute infection par des poliovirus chez ces mêmes enfants après la vaccination. Après isolement de ces poliovirus excrétés au niveau fécal, ces derniers vont d'abord être typés (détermination de leur sérotype 1, 2 ou 3) et titrés (détermination de la concentration virale) et ensuite différenciés intratypiquement (détermination de leur souche d'origine : souche sauvage ou vaccinale). Ce diagnostic est indispensable dans la mesure où chez un enfant correctement vacciné, aucun dépistage de poliovirus de souche sauvage ne doit se faire.

En conclusion, l'étude de l'évolution du degré d'immunisation après l'utilisation du vaccin poliomyélitique oral (VPO) chez 32 enfants de moins d'un an permet de mettre en évidence plusieurs points essentiels :

- la vaccination a permis d'augmenter le titre moyen d'anticorps neutralisants anti-poliomyélitiques

- la vaccination a permis d'acquérir l'immunité vis-à-vis d'au moins un sérotype de poliovirus parmi les trois chez les enfants immunodéficients des trois types d'anticorps

- la vaccination a permis d'augmenter la couverture vaccinale jusqu'à 68,75%. Cependant, cette vaccination n'a pas entraîné une immunisation chez une proportion non négligeable d'enfants (proportion

supérieure à 15%) concernant les sérotypes 1 et 3. Ces absences de réponse humorale peuvent expliquer le fait que l'on puisse détecter par la suite des poliovirus de type sauvage dans la population vaccinée.

Ces résultats peuvent être étendus sur toute la population infantile de la capitale de Madagascar, en effet, statistiquement, l'échantillon étudié (32 enfants) est déjà considéré comme étant un échantillon représentatif de toute la population (après avoir tenu compte des marges d'erreurs).

### Contribution à l'étude de la fertilisation du thym (*Thymus vulgaris*) et de la valorisation de son huile essentielle.

Randrianasolo L. [Mémoire de fin d'études, Sciences Agronomiques - Département Agriculture]. Université d'Antananarivo : ESS Agronomiques, 1996.

Madagascar a besoin de diversifier ses produits d'exportation. Le secteur des huiles essentielles est actuellement très prometteur et attire l'attention de nombreux exploitants.

Le thym est une de ces plantes à huile essentielle. Son essence est utilisée en parfumerie, en pharmacie et en alimentation.

L'extraction de l'huile essentielle est faite avec deux types de matériel végétal : les tiges feuillées et les tiges fleuries. Le rendement en essence est plus élevé en début de floraison, environ 0,94% mais celui des tiges feuillées est aussi intéressant, 0,77%. Qu'il soit extrait de tiges feuillées ou de tiges fleuries, le constituant dominant dans l'huile essentielle est le thymol, plus de 54%. L'huile est ainsi classée dans le chimiotype à thymol. Si l'huile essentielle extraite des feuillées et celle extraite des tiges fleuries sont toutes les deux classées dans le chimiotype à thymol, leurs constituants pourtant n'ont pas les mêmes concentrations. Les propriétés physiques de l'huile correspondent aux valeurs données par la littérature.

L'huile essentielle de thym possède des propriétés bactéricides très larges. Elle est efficace contre des bactéries Gram positif et contre des bactéries Gram négatif. Aucun des deux groupes ne peut être jugé plus sensible que l'autre. L'ordre décroissant de la sensibilité des germes à l'huile essentielle de thym est: *Streptococcus faecalis* (Gram +), *Klebsiella pneumoniae* (Gram -), *Bacillus subtilis* (Gram +), *Escherichia coli* (Gram -), *Staphylococcus aureus* (Gram +), *Pseudomonas aeruginosa* (Gram -). Pourtant, les concentrations minimales inhibitrices observées sont assez différentes de celles trouvées dans la littérature.

Au terme de cette étude, nous espérons avoir apporté assez d'informations pour envisager une éventuelle exploitation à grande échelle du thym. Ainsi nous nous sommes permis d'avancer les suggestions suivantes à propos de la coupe :

- elle ne devrait pas être sévère, une hauteur de 10 cm et même de 15 cm au-dessus du sol est meilleure. En effet, elle augmente le pourcentage de feuilles au profit des tiges; à l'inverse, celle faite trop près du sol diminue ce taux.

- la coupe effectuée au mois de Septembre - début Octobre coïncide avec le début de floraison. Cette période est favorable à un bon rendement en huile essentielle. Ces deux suggestions permettront de produire en quantité et en qualité, qui sont des

critères de garantie de réussite d'une exploitation. Des études supplémentaires, comme l'étude de la variation du rendement d'extraction et de la composition de l'huile essentielle en fonction des saisons devraient être encore entreprises.

Une étude approfondie des activités antimicrobiennes ainsi que leur application pratique en médecine, en cosmétique, en industrie pharmaceutique et en agro-alimentaire serait aussi très souhaitable.

### Contribution à l'étude de la concrète de Neem (*Azadirachta indica* A. Juss) de Madagascar : caractéristiques physiques et organoleptiques, composition chimique et activité antimicrobienne.

Ratsimbazafy JJ. [Mémoire de fin d'études, Sciences Agronomiques - Département Industries Agricoles et Alimentaires]. Université d'Antananarivo : ESS Agronomiques, 1996.

Cette étude sur les concrètes de Neem a permis de déterminer leurs caractéristiques physiques et organoleptiques, leur composition chimique ainsi que leurs propriétés antimicrobiennes.

L'analyse de variance des résultats trouvés montre que seule la récupération à l'alcool de deux types de matières premières différentes (feuilles et jeunes feuilles) peut influencer sur la variabilité de l'échantillon.

Une mesure des caractéristiques physico-chimiques a montré que les concrètes de Neem se liquéfient à 65°C, leur densité relative moyenne est de 0,8936. Elles sont très peu solubles dans l'eau et sont insolubles dans l'eau et dans l'éthanol à froid.

L'étude de la composition qualitative par CPG a permis d'identifier 5 hydrocarbures monoterpéniques, 2 sesquiterpènes, 3 produits oxygénés, sur les 29 pics détectés. 19 pics restent encore non identifiés (N. I), ils constituent "la fraction lourde" de la concrète de Neem.

L'étude de la variabilité quantitative a permis de distinguer 4 groupes d'échantillons des concrètes étudiées. Chaque groupe est caractérisé par la prépondérance de un ou plusieurs constituants caractéristiques. L'existence de ces différents groupes a été déterminée par le traitement informatique des résultats de la CPG par l'analyse statistique multidimensionnelle (Analyse en Composante Principale). De ce fait, on distingue alors :

- **groupe I** (concrètes extraites des jeunes feuilles récupérées à l'alcool) : contenant principalement les constituants P15 (7,41%). Dans ce groupe, on classe aussi les constituants P10 ( $\delta$ -cadinol : 0,71%), P16 (0,39%), P19 (11,96%) et P24 (3,36%).

- **groupe II** (concrètes extraites des jeunes feuilles à l'hexane) : il est constitué principalement par une concentration plus élevée en P17 (3,32%), P20 (22,12%), P25 (21,61%) et en P28 (27,38%).

- **groupe III** (concrètes extraites des feuilles récupérées à l'hexane) : dans ce groupe, le constituant P9 :  $\alpha$ -calacorène est fortement représenté par une teneur de 1,71%.

- **groupe IV** (concrètes extraites des feuilles récupérées à l'alcool) : ce dernier groupe est principalement constitué par la présence des constituants P12 (3,78%), P13 (3,54%) et P21 (6,99%).

Dans l'ensemble, l'existence de divers constituants distinctifs due à l'effet de solvants de récupération peut se conclure comme suit :



- le constituant P5 (limonène) avec en moyenne 6,67%, distingue la récupération à l'alcool à celle de l'hexane

- tandis que les concrètes extraites des jeunes feuilles récupérées à l'hexane sont caractérisées par la présence du constituant P27 (1,64%).

L'étude du pouvoir antimicrobien des 4 essences concrètes de *Neem* a permis de préciser ses propriétés inhibitrices. Testées sur sept souches de référence (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Streptocoques fécaux*), tous les quatre types de concrètes de *Neem* ont montré une activité inhibitrice sur *Staphylococcus aureus* et sur *Bacillus subtilis*. Pourtant, seule la concrète C<sub>4</sub> (concrète extraite des jeunes feuilles récupérée à l'alcool) a donné un résultat positif sur streptocoques fécaux et sur *Klebsiella pneumoniae*. Ainsi, cette concrète C<sub>4</sub> agit sur deux souches bactériennes à des doses assez élevées (CMI = 893,600 mg/ml pour *Staphylococcus aureus* et CMI = 223,400 mg/ml pour *Bacillus subtilis*). Pour *Klebsiella pneumoniae*, la valeur de la CMI reste encore difficile à déterminer.

Apparemment, il semble que les bactéries Gram + sont plus sensibles.

Les concrètes de *Neem* forment donc une gamme très étendue de corps cliniques, de fonctions extrêmement diverses et d'action variée. Néanmoins, elles peuvent, sans concurrencer la chimiothérapie, compléter l'arsenal thérapeutique classique des antimicrobiens figurant parmi les plantes à usage pharmaceutique.

#### Sommaires des numéros du Bulletin d'Information en Epidémiologie et Santé Publique (BIESP):

publiés et diffusés par le Ministère de la Santé (Madagascar) en partenariat avec la Coopération française, l'Institut Pasteur de Madagascar, l'OMS et l'UNICEF.

##### BIESP; 3, Mars 1996

- Editorial par Pr Andrianaivo P, Chef du Service des Relations Internationales du Ministère de la Santé.
- Plan national de lutte contre les intoxications par consommation d'animaux marins à Madagascar par Champetier de Ribes G, Ranaivoson D.
- Mise au point sur la lutte contre les effets nocifs du tabac à Madagascar par Andrianaivo P.
- Les grands principes de l'initiative de Bamako par Osseni R, Ramamonjisoa E.
- Mesure comparative de l'efficacité et de l'adéquation de trois modèles de gestion des services de santé dans la province de Toamasina (Madagascar) par Osseni R, Rasamizaka J.
- Compléments d'informations sur la gestion des vaccins dans le cadre du PEV à Madagascar par Brun H, Andrianaivoarisoa A, Rabialahy C.
- Données de morbidité des consultations externes fournies par les stations sentinelles de surveillance épidémiologique des maladies transmissibles (3ème trimestre 1995).

##### BIESP; 4, Juin 1996

- Editorial: Assemblée Mondiale de la Santé du 20 au 25 Mai 1996: "Combattre la maladie, promouvoir le développement" par le Pr Andriambao DS, Ministre de la Santé et le Dr Rabeson D, Directeur de la Lutte contre les Maladies Transmissibles.
- Politique nationale de lutte contre le paludisme à

Madagascar par Rakotonjanabelo LA, Keita M.

- Réseau de surveillance de la grippe à Madagascar par Zeller HG.
- Analyse des données fournies par les stations sentinelles. Année 1995 par Randrianirina F, Razafimahefa N, Razanalisoa P, Radocrimanana.
- Données de morbidité des consultations externes fournies par les stations sentinelles de surveillance épidémiologique des maladies transmissibles (4ème trimestre 1995).

##### BIESP; 5, Septembre 1996

- Editorial par le Dr Chanteau S, Responsable du programme peste de l'Institut Pasteur de Madagascar.
- L'information sanitaire dans la lutte antituberculeuse par Cauchoix B.
- Surveillance épidémiologique des MST et de l'infection à VIH dans un dispensaire de la ville d'Antananarivo, Madagascar, au cours de l'année 1995 par Champetier de Ribes G, Randriamanga R, Ramanampamonjy R, Durand P, Ravaoarimalala MC, Le Bot F.
- Intoxications par animaux marins vénéneux à Madagascar: données récentes par Champetier de Ribes G, Ranaivoson G, Razafimahefa N, Rasolofonirina N, Rakotoson JD, Rabeson D (résumé de la communication orale présentée au cours du Vème Congrès de la Société de Pathologie Exotique à Maurice).
- Impact de la lutte antivectorielle sur la morbidité et la mortalité palustres dans un district sanitaire des Hautes Terres de Madagascar par Lantoarilala J, Champetier de Ribes G, Mouchet J (résumé de la communication orale présentée au cours du Vème Congrès de la Société de Pathologie Exotique à Maurice).
- Surveillance de la poliomyélite: identification d'un cas de paralysie flasque aiguë (Septembre 1996) par Rakoto-Andrianarivelo M, Zeller HG.
- Centre National Collaborateur OMS pour la grippe, Institut Pasteur, Antananarivo, Madagascar par Zeller HG, Rakoto-Andrianarivelo M, Rakotonindriana N, Andrianasolo JR, Benessy HS.
- Données de morbidité des consultations externes fournies par les stations sentinelles de surveillance épidémiologique des maladies transmissibles (1er trimestre 1996).

##### BIESP; 6, Décembre 1996

- Editorial: Mobilisation sociale et formation du personnel de Santé de District en surveillance épidémiologique et lutte contre les épidémies par le Dr Ebrahim M Samba, Directeur Régional de l'Organisation Mondiale de la Santé.
- Petit lexique des termes courants en épidémiologie par Champetier de Ribes G.
- Le "Fahasalamana Iraisambahoaka". Initiative de Bamako (suite) par Osseni R, Ramamonjisoa E.
- Aspects épidémiologiques et cliniques du neuropaludisme à Madagascar par Feno EH, Benessy HS, Ratovo F.
- EPI Info 2000 par Montessuit D.
- Données récentes sur la filariose de Bancroft à Madagascar par Champetier de Ribes G.
- Données de morbidité des consultations externes fournies par les stations sentinelles de surveillance épidémiologique des Maladies Transmissibles (2ème trimestre 1996).