

DIAGNOSTIC RAPIDE DE *SHIGELLA FLEXNERI* 2A À PARTIR DES SELLES

Les diarrhées invasives dues à *Shigella* spp restent préoccupantes dans les pays en développement (PED). Des projections récentes font état de 165 millions d'épisodes par an, avec une mortalité estimée à 1 million, l'enfant de moins de 5 ans en étant la première victime. Bien que les formes les plus sévères soient associées à *S. dysenteriae* type 1, la plupart des décès sont attribués à *S. flexneri* 2A, sérotype prédominant dans les PED. Ces données sont largement sous estimées notamment par la difficulté d'isoler *Shigella* à partir de selles, germe sensible, supportant mal le transport des échantillons, et dont la recherche se fait souvent après une prise initiale d'antibiotiques. Deux approches permettraient d'améliorer le diagnostic pour une meilleure surveillance épidémiologique et une prise en charge plus rapide des patients. Il s'agit de la PCR, technique très sensible mais nécessitant un environnement parfois incompatible avec les priorités des PED, et de l'immunochromatographie sur bandelettes, basée sur la reconnaissance d'un antigène spécifique par un anticorps monoclonal. F. Nato *et al.* décrivent dans PLoS ONE 2(4): e361 (18 avril 2007), la mise au point d'un test rapide par bandelettes détectant *S. flexneri* 2A à partir de selles diarrhéiques. Le test est basé sur la détection de l'Antigène O, polysaccharide composant du LPS à la surface de la bactérie et dont la structure est spécifique du sérotype 2A. La révélation se fait par un anticorps monoclonal couplé à des parti-

cules d'or colloïdal. Le résultat apparaît sous forme d'une ligne colorée dans les 15 minutes qui suivent l'immersion de la bandelette dans une suspension d'eau et de selles. Il est validé par une bande contrôle. L'évaluation des bandelettes a été réalisée au Viet-Nam à partir de 191 selles dysentériques. La spécificité et la sensibilité étaient respectivement de 99% et 91%. Les valeurs prédictives positives et négatives de 79% et 97%. En parallèle au test rapide, la coproculture est toujours souhaitable pour compléter le diagnostic, rechercher une co-infection, et déterminer la sensibilité des souches sur un antibiogramme. L'importance d'effectuer rapidement le diagnostic du premier cas et de prendre les mesures épidémiolo-prophylactiques adéquates ont conduit l'équipe de recherche (Institut Pasteur et son réseau international, INSERM, SSA) à tenter de développer un test rapide multiplex directement utilisable à partir d'une suspension de selles, pour la détection des principaux pathogènes entériques (*S. flexneri* 2A, *S. dysenteriae* 1, *E. histolytica*, *S. enterica*, *E. coli* entérovirus, *Campylobacter* spp, *Giardia lamblia*). Il est permis de penser que l'accès à des trousse de détection rapide basées sur une méthode ne nécessitant pas d'environnement technique complexe, deviendra un outil essentiel à la prise en charge des diarrhées graves ■

Maslin J.

CIGUATERA EN POLYNÉSIE : DIFFÉRENCES SELON LE SEXE

La ciguatera, due à la consommation de poissons de corail, est un problème de santé publique dans de nombreuses zones tropicales. Elle atteint chaque année de 50 000 à 500 000 personnes. Ces chiffres sont très sous-estimés et en élévation, en raison d'une part de l'augmentation du tourisme et des échanges commerciaux, et d'autre part des modifications écologiques (réchauffement de la planète). Les variations de la toxicité des poissons est liée aux perturbations écologiques, la nature du corail, la température de l'eau, la turbidité et la salinité en raison des fluctuations des dinoflagellés dont la croissance est liée à la température. Le diagnostic de ciguatera est évoqué devant les symptômes généraux apparus après un repas de poisson. La gravité de la maladie est très variable selon les conditions d'âge et d'antécédents personnels. Une équipe franco-canadienne (ML Château-Degat - *Trop Med Int Hlth* 2007; 12 : 485-92) a publié ses travaux sur ce sujet. La Polynésie Française, territoire situé dans le Pacifique Sud, comprend 118 îles et îlots et 5 archipels regroupant 235 000 habitants avec plus de 80 centres de santé. Depuis 1970, une surveillance particulière de la ciguatera a été mise en place avec un réseau de médecins volontaires. Sur une période de 10 ans, ont été répertoriés 7 842 cas, dont le plus grand nombre aux Touamotou et aux Marquises avec une variation saisonnière régulière : taux le plus faible en juillet, et taux le plus fort en janvier. La majorité des cas (86,4%) sur-

vient chez des adultes jeunes âgés de plus de 15 ans, 13% chez les enfants de 1 à 14 ans, et 1% chez les jeunes enfants de moins de 1 an. Le sexe ratio H/F a été de 1,89 et l'âge moyen était de 37 ans pour les hommes et 36 ans pour les femmes. D'après l'interrogatoire des patients, 83 espèces de poissons responsables de ciguatera ont été consommées, après avoir été pêchées localement. Les patients ont présenté divers symptômes cardiaques (bradycardie 13%, hypotension 7%), digestifs (diarrhée 76%, vomissements 32%), neurologiques (paresthésies 89%, sensation de brûlure avec le froid 89%, vertiges 56%, douleurs 84%). Parmi ces patients, 30% avaient déjà présenté un épisode léger de ciguatera, 57% un épisode modéré et 13% un accès grave. L'analyse des symptômes a révélé que les diarrhées sont survenues plus souvent chez les hommes et les vertiges, le prurit et les douleurs diffuses plus souvent chez les femmes, sans explication particulière. Dans l'ensemble, l'incidence de la ciguatera a regressé depuis 1973, étant passée de 545 pour 100 000 habitants (1973-1983) à 363 pour 100 000 habitants (1992-2001). Ceci est peut-être du à une modification des habitudes alimentaires avec une diminution de la consommation de poissons locaux, conséquence d'une « occidentalisation » progressive de ces populations ■

Bourée P.

LE VACCIN CONTRE LA DENGUE EST PEUT-ÊTRE EN VUE

Depuis le milieu du siècle dernier, la dengue n'a cessé de progresser dans les régions tropicales de tous les continents : elle est aujourd'hui l'arbovirose la plus répandue, menaçant plus du tiers de la population mondiale, et les épidémies sont de plus en plus souvent marquées par l'apparition de formes graves, fréquemment mortelles. Ces formes, formes hémorragiques ou avec syndrome de choc, mais aussi atteintes viscérales de description plus récentes (encéphalites, hépatites) frappent les sujets de tous âges, mais particulièrement les enfants. Dans le sud-est asiatique, mais aussi en Amérique tropicale, elles constituent l'une des premières causes de morbidité et mortalité infantiles, alors qu'il n'existe aucun moyen de protection ou de traitement spécifique. De plus en plus, avec la multiplication des voyages, les habitants de pays non situés en zone d'endémie sont également concernés, d'autant qu'un vecteur potentiel du virus, le moustique *Aedes albopictus*, s'est implanté dans plusieurs de ces pays. La mise au point d'un vaccin s'est imposée de longue date comme un enjeu important, désigné comme une priorité par l'OMS, et qui a reçu récemment un soutien financier élevé, en particulier de la fondation Bill Gates. Depuis le milieu du siècle dernier et l'isolement du virus de la dengue, quantité de recherches ont été menées pour mettre au point une formulation efficace. Mais l'entreprise s'est avérée très difficile, pour plusieurs raisons. Le virus de la dengue inactivé, selon des procédés qui ont fait leur preuve pour d'autres virus, n'est pas un bon immunogène. D'autre part, des souches de virus atténuées présentant toutes les garanties de facilité de production, d'innocuité et d'efficacité vaccinale sont difficiles à obtenir, d'autant qu'il est admis que le vaccin doit obligatoirement associer les 4 sérotypes du virus afin de ne pas promouvoir de phénomènes de facilitation de l'infection par les anticorps hétérologues. Des candidats vaccins produits selon ce procédé depuis plus de 15

ans, en particulier par l'armée américaine et par le groupe Sanofi-Aventis, n'ont pas encore abouti. L'annonce faite le 6 novembre dernier par ce même groupe pharmaceutique est donc de la plus grande importance (communiqué de presse). Elle rapporte les résultats très encourageants obtenus à l'aide d'une nouvelle approche, dénommée Chimerivax™ par son concepteur Acambis, consistant à faire exprimer la protéine d'enveloppe des 4 sérotypes du virus dengue par 4 virus recombinants développés à partir de vaccin 17D (vaccin anti-amarile). L'utilisation de ces virus, d'abord sous forme monovalente, puis en association tétravalente, a permis d'obtenir l'apparition d'anticorps neutralisant tous les sérotypes chez 100% des sujets américains volontaires pour l'étude. Celle-ci doit maintenant être étendue, en particulier en Asie, et dans son communiqué de presse du 6 novembre 2007, Sanofi-Aventis indique qu'une demande d'enregistrement du vaccin pourrait être déposée en 2012. Ces résultats ont fait l'objet d'une communication au 56^e congrès de la Société américaine de médecine tropicale et d'hygiène (ASTMH), du 4 au 8 novembre 2007 (D. Morrison *et al.*, résumés accessibles en ligne sur www.astmh.org/meetings). Si les premières études se confirment, le problème de la dengue pourrait être d'ici peu en grande partie résolu. Toutefois, lors du même congrès, un chercheur de la London School of Hygiene and Tropical Medicine a annoncé que, selon ses calculs, un vaccin efficace contre la dengue pourrait augmenter la fréquence des dengues graves chez les non vaccinés (Y. Nagao). Il y aura donc intérêt à utiliser très largement le vaccin, ce qui, au delà du problème du financement, renvoie à une autre inquiétude : que deviendront les virus du vaccin recombinant une fois largement répandus dans la nature ? ■

H. Tolou