

L'ANEMIE DE L'ACCES PALUSTRE SIMPLE EN ZONE D'HYPOENDEMIE : QUI, QUAND ET COMMENT ?

Le paludisme est une cause majeure d'anémie en zone d'endémie, surtout chez l'enfant. Les mécanismes de l'anémie sont complexes et encore imparfaitement élucidés : hémolyse, dysérythropoïèse, séquestration splénique. Les facteurs influençant sa survenue ont été peu étudiés en zone de paludisme instable. A Dakar, où la transmission est faible et saisonnière, les anémies palustres graves sont plus fréquentes chez les jeunes enfants, ou lorsque la parasitémie est élevée ou prolongée (P. IMBERT *et Coll*, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997 ; **91** : 22-24). En Thaïlande, R.N. PRICE *et Coll* (*Am J Trop Med Hyg* 2001 ; **65** : 614-622) se sont intéressés aux conditions de survenue d'une anémie dans les suites d'un accès palustre non compliqué, dans une région hypoendémique (< 1 accès/personne/an). Ce travail, réalisé chez 4007 patients admis pour paludisme simple à *P. falciparum*, permet de répondre à trois questions : QUI ? Les facteurs prédisposant à l'anémie sont : l'âge < 5 ans, l'existence d'une splénomégalie ou d'une hépatomégalie, une résistance au traitement, le sexe féminin, une durée d'évolution avant traitement > 2 jours, ou l'absence de co-infection par *P. vivax*. QUAND ? La chute de l'hématocrite survient pour 1/4 avant le début du traitement (J_1) et

pour 3/4 entre J_1 et J_7 , date du nadir de l'hématocrite (Ht moyen à J_7 : 32,7 %). L'anémie se corrige en six semaines en moyenne. COMMENT ? Rapportant la parasitémie initiale à la déglobulisation totale, les auteurs montrent que l'hémolyse des hématies parasitées représente moins de 10 % de la perte totale de globules rouges. Celle-ci s'explique surtout par une destruction d'hématies non parasitées (déformabilité réduite, séquestration splénique ?). Au total, ce travail effectué en zone de transmission faible montre qu'un accès simple à *P. falciparum* entraîne une anémie modérée et lentement résolutive, et suggère qu'une co-infection par *P. vivax* pourrait protéger de l'anémie en atténuant la gravité de l'accès. Les jeunes enfants sont exposés à un risque d'échec du traitement plus élevé et à une chute de l'hématocrite plus marquée, et sont donc les plus vulnérables vis-à-vis de l'anémie palustre. Bien que l'explication n'ait pas été recherchée, les auteurs évoquent une prévalence plus élevée des accès palustres ou de l'ankylostomose chez les jeunes enfants vivant dans cette région.

P. IMBERT

ERRATUM

Le résumé ci-dessus remplace celui du numéro précédent référencé :

IMBERT P - L'anémie de l'accès palustre simple en zone d'hypoendémie : qui, quand et comment ? *Med Trop* 2002 ; **62** :

DU GENOME A LA LUTTE ANTI-VECTORIELLE

La première époque de la lutte contre la paludisme par l'OMS a été caractérisée par un objectif ambitieux d'éradication. Il s'est avéré rapidement irréaliste en raison des carences du moyen de lutte principal choisi : la lutte anti-vectorielle par le DDT. La résistance rapidement apparue a conduit à revoir les objectifs. Le contrôle de la maladie a été prôné et ce, en diversifiant les moyens mis en œuvre, la chimio-prophylaxie de masse puis le traitement présomptif des accès fébriles prenant successivement le pas. La mise en œuvre récente du projet *Roll Back Malaria*, qui préconise largement l'utilisation de moustiquaires imprégnées, remet à l'ordre du jour les recherches sur les insecticides et sur l'émergence de la résistance des insectes cibles à ces molécules. Cependant les mécanismes moléculaires responsables de cette résistance sont le plus souvent méconnus.

J. HEMINGWAY *et Coll* attirent notre attention sur le fait que la récente description du génome de *Anopheles gambiae* va permettre d'aborder le problème de la résistance par la génotypie (*Science* 2002 ; **298** : 96-97). La connaissance de la séquence du génome rend en effet possible l'étude des gènes impliqués dans cette résistance à l'image des travaux déjà réalisés sur *Drosophila melanogaster* par P. J. DABORN *et Coll* (*Science* 2002 ; **297** : 2253-2256). Chez cet insecte il existe environ 90 régions connues pour coder pour le cytochrome P450. L'apparition de souches résistantes au DDT est associée à la sur-expression d'un seul d'entre eux, Cyp6l. Cet allèle a une remar-

quable homologie dans les différentes souches de *Drosophila melanogaster* présentant cette résistance. A partir de cette constatation, I. DENHOLM *et Coll* émettent l'hypothèse selon laquelle la résistance au DDT aurait une origine unique (*Science* 2002 ; **297** : 2222-2223). Son extension serait alors liée soit aux migrations naturelles des insectes soit à leur transport par avion. Ils soulignent par ailleurs que Cyp6l a une large et inhabituelle spécificité de substrat lui permettant d'entraîner une résistance vis-à-vis d'autres insecticides dont les organophosphorés, les analogues de la nicotine et les benzoylphénylurées. Ces différentes familles d'insecticides utilisent des modes d'action différents et pourraient être considérés sur ce plan comme des candidats idéaux pour une stratégie d'utilisation en alternance afin d'éviter la sélection de souches résistantes. Cette étude du génome sans contredire ces faits, vient compléter et compliquer la prévision des résistances croisées dont il faut tenir compte lors de l'établissement des stratégies d'utilisation.

Il ne s'agit là que de quelques abords nouveaux introduits par l'approche génomique du problème des résistances aux insecticides. Cette description du génome de *Anopheles gambiae* et de *Drosophila melanogaster* nous offre la possibilité d'aller du fondamental à l'application pratique, de la compréhension des mécanismes moléculaires à la mise en œuvre sur le terrain de la lutte anti-vectorielle.

G. MARTET

PRIMAQUINE : CINQ JOURS, C'EST TROP COURT !

La primaquine est une amino-8 quinoléine largement utilisée en Asie du Sud-Est pour éviter les rechutes palustres dues à *Plasmodium vivax*. Cette molécule a en effet une efficacité sur les formes pré-érythrocytaires de *Plasmodium vivax*. Elle est recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé en cure dite radicale en relais de la chloroquine à la dose de 15 mg par jour pendant 15 jours. La durée de ce traitement entraîne toutefois une observance médiocre. L'efficacité d'un traitement par primaquine d'une durée réduite à 5 jours a été évaluée par D. J. FRYAUFF *et Coll* (*Ann Trop Med Parasitol* 2001 ; 7 : 655-659) dans plusieurs villes indiennes entre 1991 et 1999. En différenciant les cas de réviviscence des cas de ré-infestation, les auteurs

estiment que sur les 5 541 cas de paludisme à *Plasmodium vivax* traités, 511 (9,2%) rechutèrent entre une et quatre fois dans les 18 mois suivant le traitement. Le taux de rechute est voisin de ceux retrouvés dans d'autres études faites en Inde après traitement de *Plasmodium vivax* par chloroquine seul. Un traitement court de 5 jours par primaquine semble donc être insuffisant pour la prévention des rechutes de *Plasmodium vivax* en Inde. Les auteurs suggèrent que des posologies plus élevées de primaquine pourrait permettre de raccourcir la durée du traitement ce qui demande à être confirmé par de nouvelles études.

S. MOLINIER

VII : QUAND LA CHINE PREVIENDRA !

La Chine est un continent si l'on considère sa géographie, c'est un monde si l'on considère sa population. Quelles sont, pour les autorités de ce pays si vaste et si peuplé, les possibilités de contrôle des infections par les VIH ? Le pays est actuellement en phase d'installation de l'endémie. Cela se traduit par une forte incidence, encore prédominante sur les groupes à risque majeurs et identifiables : travailleurs du sexe, la Chine en compte plus de 3 millions; toxicomanes par voie veineuse dont 70 p.100 sont séropositifs dans certains régions. J. KAUFMAN et JUN JING rapportent que le réseau de surveillance épidémiologique compte 800 000 personnes infectées, les estimations portant ce chiffre actuellement à 1 million et à 10 millions en 2010 (*Science* 2002 ; 296 : 2339-2340). Cette prévalence, inférieure à 0,1 p.100 de la population est en dessous des valeurs standard internationales. Mais l'augmentation des cas est quasi exponentielle et le fait que 210 millions de chinois soient dans une tranche d'âge de 15 à 24 ans où les rapports sexuels avant mariage sont très fréquents, montrent l'universalité des difficultés de la prévention. Les auteurs soulignent qu'une prévention volontariste conduite dans un pays où le gouverne-

ment central et le parti communiste savent donner des directives fermes, sera efficace si tous les items préventifs sont mis en œuvre (bonnes pratiques médicales, sécurité transfusionnelle, éducation sanitaire, prévention spécifique dans les groupes à risque...) et touchent chaque chinois. La charge de travail est considérable tant au plan de la prévention qu'à celui de la prise en charge des sujets infectés. Les moyens alloués aux programmes de prévention sont en augmentation (12 millions \$US par an) mais restent insuffisants au regard des besoins. Il faut y associer les programmes concourant à limiter les infections comme celui de sécurité transfusionnelle (117 millions \$US). La situation présente offre néanmoins des aspects positifs : la réalité de l'efficacité de la lutte contre l'infection a été récemment montrée dans un pays à forte densité de population telle la Thaïlande (Anonyme, UNAIDS, 01.15E UNAIDS Best Practice Collection, Genève, avril 2001) ; en Chine, dans cette phase d'installation de l'endémie, le coût de prise en charge des sujets malades ne grève pas encore trop lourdement le budget santé.

G. MARTET

PALUDISME : SPECTROMETRIE DE MASSE POUR DIAGNOSTIC DE MASSE

Le diagnostic parasitologique du paludisme fait appel essentiellement à des tests utilisant la microscopie optique. La modification de techniques anciennes telles que la goutte épaisse ou le frottis mince ont apporté plus de pertinence à ces tests. La mise en œuvre d'artifices tels que l'utilisation d'acridine orange dans le QBC-Malaria test® ont rendu la lecture plus rapide et abaissé le seuil de détection. Plus récemment, le diagnostic génomique par PCR a encore fait progresser le diagnostic en particulier la différenciation entre les espèces plasmodiales. Actuellement les techniques de spectrométrie de masse trouvent de nombreuses applications pour le diagnostic des agents infectieux et P. A. DEMIREV *et Coll* ont décrit une ingénieuse application pour le diagnostic du paludisme (*Ana Chem* 2002 ; 74 : 3262-3266). Le parasite utilise comme source d'acides aminés l'hémoglobine globulaire. Cette voie métabolique conduit au stockage dans une vacuole parasitaire des métabolites de la protéolyse de l'hémoglobine et en particulier de l'hème (ferriprotoporphyrine IX). Or le signal émis par les porphyrines en spectrométrie de masse est bien identifié et l'intensité du signal bien corrélée à la densité parasitaire. Ainsi les auteurs décrivent une technique permettant le

diagnostic d'infection de l'infection palustre ayant un seuil de détection de 10 parasites par microlitre.

A propos de ce travail M. MANN fait remarquer que cette étude reste encore préliminaire car faite sur cultures de parasites (*Nature* 2002 ; 418 : 731-732) mais aussi qu'il s'agit probablement d'une application d'avenir. En effet, ce test est applicable sur de grandes séries mais aussi réalisable dans des délais compatibles avec l'urgence et l'expérience a prouvé que les appareils de spectrométrie de masse étaient utilisables en dehors de structures fixes, sur le terrain y compris dans l'espace, la sonde Viking en ayant posé un sur Mars. Il faut néanmoins noter que cette technique, avec la méthodologie présentée, ne permet pas le diagnostic d'espèce.

La résonance magnétique nucléaire apparaît donc comme un bon candidat pour un futur test de diagnostic en routine du paludisme. Des progrès sont bien sûr encore nécessaires et les développements dépendent plus d'une politique volontariste de recherche d'une méthode de diagnostic de cette parasitose tropicale majeure que de limites techniques. En attendant entretenons bien le savoir faire des microscopistes !

G. MARTET