

AEROMONAS, DES BACTÉRIES HYDRIQUES PARFOIS MÉCONNUES

Ces bactéries de l'environnement hydrique appartenant à la famille des vibrionaceae sont très classiquement responsables de diarrhées. Elles peuvent également être impliquées dans des infections cutanées après un contact avec de l'eau ou de la boue, surtout quand ces éléments sont à des températures qui favorisent la prolifération bactérienne. C'est un épisode de ce type que rapportent des auteurs australiens, H. Vally *et Coll* (*Clin Infect Dis* 2004 ; **38** : 1084-1089) et qui a concerné 26 des 100 participants à un tournoi de football dans la boue organisé dans la région de Perth. Cette pratique curieuse consiste à noyer un terrain de football pendant un mois avec l'eau d'une rivière de manière à le rendre semi-liquide... Les *Aeromonas hydrophila* ont ainsi pu proliférer à la faveur de l'été austral et venir infecter les multiples petites plaies des joueurs participants. Une autre observation de J. Ouderkirk *et Coll* (*Clin Infect Dis* 2004 ; **38** : 1084-1089) vient nous rappeler que ces bactéries font partie de la flore digestive normale des sangsues. Grâce à leur hémolytine, les microbes permettent la digestion des hématies par le ver. Ces

animaux, auxiliaires de la médecine de nos ancêtres reprennent actuellement du service en chirurgie réparatrice où il viennent aider à décongeler les lambeaux. Il s'agissait ici d'une méningite à *Aeromonas sobria* secondaire à l'infection d'un lambeau de recouvrement en neurochirurgie. Ces deux articles doivent attirer l'attention des tropicalistes qui peuvent être confrontés à des infections cutanées survenant chez des sujets exposés à l'eau ou à la boue. En dehors des populations résidentes, on peut penser aussi aux militaires (opérations ou stages en forêt) ou à certains touristes ou sportifs (« raids aventuriers »), exposés souvent massivement à la boue ou quelquefois même aux sangsues. Les pyodermites observées dans ces contextes sont souvent mises *a priori* sur le compte de staphylocoques ou de streptocoques et traitées avec une aminopénicilline. Or, le genre *Aeromonas* est naturellement résistant à cette famille d'antibiotiques et l'on risque un échec. Ces bactéries sont en revanche sensibles aux céphalosporines de troisième génération et aux fluoroquinolones.

M. MORILLON

FIÈVRE DE LA VALLÉE DU RIFT EN ARABIE SAOUDITE : LA POLÉMIQUE NE DOIT PAS FAIRE PERDRE DE VUE L'ESSENTIEL

À la fin du mois d'août 2000, des cas d'un syndrome infectieux sévère, souvent accompagné d'ictère et ayant entraîné plusieurs décès, sont survenus dans le sud-ouest de l'Arabie Saoudite, à la frontière du Yémen. Rapidement, avec l'aide du CDC, le diagnostic de fièvre de la Vallée du Rift a été porté. Les cas se sont multipliés, et l'épidémie s'est étendue vers le nord, alors que le Yémen était également touché. En Arabie Saoudite, plusieurs centres hospitaliers ont reçu et traité des malades, et tout particulièrement celui du Roi Fahd, à Jizan, ville où sont arrivés les premiers cas. Une étude, menée sous la responsabilité des autorités sanitaires et publiée par T.A. Madani *et Coll* (*Clin Infect Dis* 2003 ; **37** : 1084-1092), concerne 834 cas suspects survenus entre août 2000 et septembre 2001, fin de l'épidémie. Elle rapporte la grande fréquence des signes d'atteinte hépatique ou/et rénale, venant avant les signes neurologiques et les manifestations hémorragiques. La mortalité globale s'élève à 13,9 %. Dans une autre étude portant sur les cas les plus sévères vus à l'hôpital de Jizan

(M. Al-Hazmi *et Coll* - *Clin Infect Dis* 2003 ; **36** : 245-252), l'importance de l'atteinte hépato-rénale est confirmée, alors que la mortalité a atteint 33,9%. Le suivi des patients sur plusieurs semaines a permis de noter une fréquence inhabituellement élevée de rétinites (10%), souvent à l'origine de séquelles définitives. Une lettre parue récemment a vivement critiqué le travail de T.A. Madani *et Coll*, lui reprochant en particulier l'hétérogénéité des examens biologiques pris en compte et l'absence de diagnostic différentiel évoqué (S.F. Fagbo, *Clin Infect Dis* 2004 ; **38** : 1503). Ces remarques justifiées ne remettent pas en cause l'information capitale qui est celle de l'émergence du virus de la fièvre de la Vallée du Rift hors du continent africain, où il était jusqu'alors limité. Elles n'ont pas concerné l'absence d'utilisation de traitement antiviral, malgré la mortalité élevée, alors que l'activité de la ribavirine a été rapportée par ailleurs.

H. TOLOU

INFECTIONS OPPORTUNISTES ET SIDA AU SUD : QUOI DE NOUVEAU ?

Si la fréquence des infections opportunistes a été bien documentée chez les sidéens des pays « du nord », industrialisés, la situation est un peu moins claire pour les malades des pays tropicaux. Des études existent mais la diversité de leurs valeurs méthodologiques rend la synthèse difficile. L'analyse faite par C.B. Holmes *et Coll* (*Clin Infect Dis* 2003 ; **36** : 652-662) et qui concerne l'Afrique subsaharienne a le mérite de reprendre les données d'une vingtaine d'études sélectionnées, réalisées dans huit pays du continent. On retrouve ainsi des notions déjà connues mais aussi des questions plus nouvelles. Le tuberculose reste bien sûr la première infection opportuniste, responsable du décès des patients dans des proportions allant du tiers à la moitié des cas (des résultats analogues sont rapportés par N. Kumarasamy *et Coll*, *Clin Infect Dis* 2003 ; **36** : 79-85, dans le sud de l'Inde). viennent ensuite les infections bactériennes, à *Salmonelles* non typhoïdiques bien sûr mais aussi à *Streptococcus pneumoniae*. Le pneumocoque peut être impliqué jusqu'à 40% des décès et plus selon les études. Les points d'interrogation surgissent à propos des parasites. En effet les chiffres varient énormément, dépendant du niveau technique des laboratoires : 0 à 50% des méningites pour *Cryptococcus neoformans* par exemple. Ces variations touchent aussi les parasites intestinaux comme les cryptosporidies ou les microsporidies. De la même façon, les auteurs pensent que les pneumopathies à

Pneumocystis carinii (PCP) sont sous estimées pour des raisons techniques. Cette interprétation est moins évidente pour D.T. Fisk *et Coll* (*Clin Infect Dis* 2003 ; **36** : 70-78) qui ont repris cet aspect spécifique dans 10 études chez des enfants et dans 25 concernant des adultes. Il apparaît alors que les PCP sont rarement signalées avant 1992 et beaucoup plus après cette date. Si l'on ne peut pas écarter des biais méthodologiques, une évolution de l'épidémiologie de cette infection est également possible. On retrouve enfin une association fréquente entre le paludisme et l'immunodépression due au VIH, en contradiction avec plusieurs études plus anciennes. Le suivi d'une cohorte d'adultes ougandais a même permis d'établir une relation entre le chiffre des CD4 et la fréquence des accès palustres. Il est par contre difficile d'en tirer des recommandations pour la prophylaxie de ces infections opportunistes. Si des arguments plaident en faveur de l'utilisation du cotrimoxazole, des doutes persistent quant à la sélection des bactéries résistantes. L'utilisation préventive d'antituberculeux ne semble pas réduire la mortalité liée à cette infection, pas plus que l'utilisation du vaccin anti pneumococcique. Les meilleurs résultats restent donc à attendre d'une chimiothérapie antirétrovirale à travers la restauration de la fonction immunitaire qu'elle peut induire.

M. MORILLON

LA FILTRATION DE L'EAU : UNE SOLUTION ADAPTÉE AU FLEAU DES DIARRHÉES

On estime à 2,5 millions/an le nombre de décès attribué aux diarrhées infectieuses dans le monde. Elles sévissent surtout dans les pays en voie de développement, où les enfants de moins de 5 ans en sont les principales victimes. A côté des projets visant à assurer aux populations un approvisionnement en eau potable et l'amélioration des conditions d'hygiène, des mesures économiques à l'usage des foyers peuvent être mises en œuvre. C'est le cas des filtres branchés directement sur le robinet d'adduction. TF Clasen *et Coll* (*Am J Trop Med Hyg* 2004 ; **70** : 651-657) rapportent les résultats de la première enquête effectuée sur le terrain, dans une zone rurale de Bolivie, visant à comparer l'incidence des diarrhées entre 2 populations équipées ou non de filtres. Un total de 50 foyers (280 sujets) a été randomisé en groupe équipé seulement de filtres pour l'eau alimentaire, et groupe contrôle sans filtres pour leurs pratiques habituelles. Aucune action d'amélioration de l'hygiène n'a été mise en place dans les 2 groupes. Pendant les 6 mois d'enquête des investigateurs relevaient le nombre de cas de diarrhées (toutes les 6 semaines) et prélevaient des échantillons d'eau dans les 2 groupes pour rechercher la présence de Coliformes thermotolérants (CTT). Une surveillance similaire avait été effectuée avant la mise en place des filtres. Les résultats ont montré qu'il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes, aussi bien en ce qui concernait la prévalence des diarrhées et le compte de CTT dans l'eau, avant l'installation des filtres. En revanche, après leur installation, le risque diarrhéique des foyers équipés a été réduit de 83% chez les enfants de moins de 5 ans, et plus aucun CTT n'a été isolé. Beaucoup d'enseignements peuvent être tirés de cette étude sur l'intérêt des filtres: i) Ces résultats vont

à l'encontre d'études antérieures qui concluaient que l'amélioration de la qualité de l'eau ne pouvait se traduire en terme de réduction des diarrhées que si elle était associée à une amélioration générale de l'hygiène. ii) Le taux de réduction des diarrhées est ici supérieur à ceux généralement obtenus après action directe sur l'eau (chloration, ébullition). iii) L'emploi des filtres est plus facile, mieux accepté, et économique. iv) Une filtration de la seule eau alimentaire est efficace. Enfin qu'est-ce qu'un bon filtre ? On peut en effet isoler de cet article les éléments à rechercher dans la qualité d'un filtre. La bonne acceptation du filtre est liée à une information préalable et à l'adhésion des responsables de la communauté. Le corps filtrant doit être en céramique, les pores ayant une taille de l'ordre du micron (plus les pores sont larges, plus le prix est bas !). Un effet bactériostatique additionnel peut être obtenu si l'intérieur du filtre est recouvert d'une pellicule argentique. Une valve métallique doit permettre de recueillir l'eau filtrée sans toucher les bougies de filtration. Un volume moyen de 1,5 litres d'eau filtrée par heure doit pouvoir être obtenu. Certaines études conseillent la chloration secondaire de l'eau filtrée recueillie, avant son emploi, pour éviter sa re-contamination, mais il semble que le lavage des mains associé à l'absence de contact direct soit aussi efficace. Enfin, même si la taille des virus entéropathogènes (de 30 à 100 nm) ne permet pas leur filtration, une grande partie des particules virales agrégées ou associées à des bactéries ou sédiments plus larges, sont stoppées. Des travaux préliminaires ont d'ailleurs montré l'effet protecteur paradoxal de la filtration contre le virus de l'hépatite A.

J. MASLIN

LA TRANSMISSION SEXUELLE DE LA MALADIE DU SOMMEIL

En réponse à un article de MP. Barrett *et Coll* (*Lancet* 2003 ; **362** : 1469-1480), G. Rocha *et Coll* évoquent dans une courte lettre la possibilité d'une transmission sexuelle et congénitale de la trypanosomiase humaine africaine (*Lancet* 2004 ; **363** : 247). On regrettera que ne soient consacrées que quelques lignes à une affaire qui a secoué en son temps le microcosme des trypanologues. Qu'on en juge : en avril 2000, dans l'Etat de New York, USA, est hospitalisée une femme de 30 ans, originaire du Portugal mais vivant aux Etats-Unis depuis dix ans. Elle se plaint d'une asthénie importante, d'un amaigrissement et d'un érythème des deux cuisses évoluant depuis un mois. A l'admission, elle présente une splénomégalie modérée, une anémie (8,2 g/dl), une thrombocytopenie (76 000/ μ l) et une hypergammaglobulinémie. La sérologie est positive pour l'EBV, mais surtout pour *Borrelia burgdorferi* et c'est la maladie de Lyme qu'on décide de traiter. Sans succès. Elle retourne au Portugal en juillet et est à nouveau hospitalisée, pour les mêmes troubles, compliqués cette fois par une difficulté à la marche et une perte de sa masse musculaire. On découvre aussi qu'elle est en aménorrhée depuis huit mois, depuis son dernier accouchement. La maladie de Lyme est confirmée et un nouveau traitement instauré, d'abord par ceftriaxone, puis par pénicilline G, sans succès. L'administration de gamma-globulines par voie intraveineuse lui déclenche, pour la première fois, une fièvre élevée. Un myélogramme révèle alors, à la grande stupeur des médecins, la présence de trypanosomes. On retrouvera aussi des parasites dans le sang et le LCR. Un traitement par éflornithine la guérit sans problème. Mais ce n'est pas tout : en rentrant dans son Portugal natal, la dame a emmené avec elle son dernier enfant, âgé de 19 mois, né aux Etats-Unis et qui avait été hospitalisé à l'âge de 7 mois pour fièvre, anémie ferriprive, adénopathies cervicales et pyélonéphrite. Au Portugal, il ne va pas mieux. On pense à la tuberculose, mais ce n'est pas ça. La découverte de la maladie du sommeil chez sa mère oriente alors les recherches et on ne tarde pas à découvrir des trypanosomes dans le sang et le LCR du bébé, avec un CATT positif au 1/2560. La transmission congénitale du parasite est ainsi établie, mais on en avait déjà connu quelques autres cas. Il est également guéri par l'éflornithine. Se pose alors la question de l'origine de la contamination : cette femme n'est jamais allée en Afrique, elle ne connaît que le Portugal et les Etats-Unis d'Amérique. On cherche, on suppute, on échafaude des hypothèses rocambolesques et on finit par mettre la main, non sans mal, sur son conjoint : c'est un Brésilien âgé de 25 ans, en situation irrégulière aux Etats-Unis. Dans ses antécédents, on ne retrouve qu'un séjour en Angola trois ans auparavant pour une opération de maintien de la paix des Nations Unies. Bien que ne présentant aucun symptôme, des trypanosomes sont également mis en évidence dans son sang et il est classé « porteur sain de trypanosomes » et traité. Voilà donc établies dans une seule observation les notions de porteur sain, qu'on suspectait sans l'avoir jamais prouvé, de transmission sexuelle, qu'on ignorait totalement, et de transmission congénitale, dont on ne connaissait que quelques autres exemples. Quand même, quelle histoire ... !

F.J. LOUIS

• Bientôt la revue **Médecine Tropicale** en ligne sur Internet •

www.actu-pharo.com et www.impact-malaria.com

UN NOUVEAU PAS VERS UN VACCIN ANTI-DENGUE

La dengue est devenue la première arbovirose humaine, et un sujet de préoccupation pour les systèmes sanitaires dans tous les pays des régions tropicales et sub-tropicales, surtout en Asie du Sud-est et en Amérique Centrale. On lui attribue 50 à 100 millions de cas annuels, et la proportion de formes graves, voire mortelles, semble en augmentation. Ces formes hémorragiques ou avec syndrome de choc touchent des sujets de tous âges, mais ce sont surtout les enfants qui paient un lourd tribut. Les épidémies de dengue peuvent se développer de façon rapide dans les environnements urbains où elles sont devenues les plus fréquentes, et leur poids économique, toutes formes confondues, est considérable pour les pays concernés. Les pays tempérés sont actuellement peu touchés, mais un nombre croissant de voyageurs se trouve exposé, et les évolutions du climat et des populations de moustiques vecteurs pourraient favoriser l'extension du virus. La mise au point d'un vaccin se trouve donc justifiée, et l'OMS en a fait une priorité. Différentes tentatives ont été effectuées durant les deux décennies écoulées. Elles ont conduit à privilégier la mise au point d'un vaccin tétravalent atténué, poursuivie par la société Aventis Pasteur. On sait en effet qu'il n'existe pas d'immunité croisée protectrice durable entre les 4 sérotypes du virus. L'inoculation de virus tué ou de sous-unités virales n'a jamais permis d'obtenir une immunité de qualité, malgré les résultats encourageants parfois obtenus chez l'animal. Enfin, l'hypothèse selon laquelle une

infection par un premier sérotype pourrait laisser des anticorps capables d'aggraver une infection secondaire par un autre sérotype a fait considérer qu'il était nécessaire d'immuniser simultanément contre les 4 sérotypes. Il reste qu'un vaccin tétravalent atténué est difficile à formuler, produire et contrôler, et sa mise sur le marché se fait attendre. Il y a donc encore place pour des approches nouvelles, du type de celle développée par Guirakhoo *et Coll* pour la société Acambis (F. Guirakhoo, K. Pugachev *et Coll*, *J. Virol* 2004 ; **78** : 4761-4775). Celle-ci est basée sur l'utilisation du virus 17D, dont l'innocuité n'est plus à prouver, pour « vectoiser » des séquences génétiques et des antigènes du virus de la dengue. Quatre virus 17D recombinants ont été construits, exprimant chacun les protéines prM et E d'un sérotype du virus de la dengue en place de celles de la fièvre jaune. Les auteurs démontrent que leurs virus ont conservé leur innocuité, et qu'ils procurent une excellente immunité contre les 4 sérotypes de la dengue, y compris lorsqu'ils sont inoculés simultanément. Cette immunité est protectrice chez 92 % des singes testés, après une seule administration. Cette nouvelle approche semble prometteuse. Elle a le mérite de simplifier le problème de la conservation des souches parentales de virus vaccin et, peut-être, de limiter les risques liés à des recombinaisons entre souches virales. D'ailleurs, Aventis Pasteur est partenaire du projet.

H. TOLOU

COMMENT CONTRACTER UNE DIARRHÉE DU VOYAGEUR EN RESTANT CHEZ SOI ?

Gâce à leur réseau, les CDC ont détecté en 1999 une épidémie d'infections digestives dues à *Salmonella* sérotype newport (S. Sivapalasingam *et Coll* - *Clin Infect Dis* 2003 ; **37** : 1585-1590). Soixante-dix-huit personnes avaient été identifiées, quinze avaient dû être hospitalisées et deux étaient décédées. L'enquête montrait qu'une proportion significative des cas avait consommé des mangues. On arrivait ainsi à remonter jusqu'à un maraîcher du Brésil qui exportait ses fruits vers les Etats Unis et l'Europe. Il restait à déterminer comment des fruits conditionnés puis en principe nettoyés et pelés par le consommateur pouvaient être la cause d'une infection collective. On découvrirait alors que les mangues à destination des Etats-Unis subissaient un traitement spécial qui n'était pas imposé aux fruits exportés vers l'Europe. En effet, les autorités phytosanitaires américaines exigent que les

mangues soient plongées dans un bain d'eau chaude (47°C environ) pendant deux à trois heures pour éliminer le risque d'importation d'un nuisible, la mouche méditerranéenne du fruit. Seulement voilà, la dite eau était peu contrôlée et sa chloration laissait à désirer. Si bien que les contrôles bactériologiques montraient non seulement des signes de souillure fécale mais aussi la présence de salmonelles de différents sérotypes. Cette immersion dans l'eau tiède, en altérant l'imperméabilité naturelle de la cuticule du fruit, permettait d'en contaminer la chair. Les classiques consignes alimentaires : ... *peel it or forget it* se trouvaient ainsi prises en défaut et des citoyens américains étaient pris au piège dans un espace qu'ils croyaient protégé. Un exemple de plus de précautions qui peuvent nuire...

M. MORILLON

LE VIRUS DU MONKEYPOX : A SURVEILLER

Le virus de la « variole du singe », le monkeypox, isolé pour la première fois en 1958 chez *Macacus cynomolgus* est un Orthopoxvirus à ADN, génétiquement proche du virus de la variolle, qui partage une immunité croisée avec le virus de la variolle. Il s'agit d'un virus très résistant et persistant (lésions et environnement proche du patient). Le premier cas humain a été décrit en 1970 chez un enfant présentant une éruption varioliforme habitant une région forestière de la République Démocratique du Congo. Rapidement, d'autres cas ont été rapportés en Afrique Centrale et de l'Ouest, parfois sous forme épidémique (ex-Zaire 1996), permettant de mieux caractériser cette zoonose émergente: mortalité comprise entre 10 et 17% dans les cas sporadiques, mais seulement 1 à 3% en période épidémique, adénopathies fréquentes, transmission inter-humaine possible, plusieurs espèces de singes et d'autres mammifères pouvant être réservoirs. Dans *Virologie* (n°8, 2004), C.Chastel fait le point sur l'expansion récente du virus du monkeypox. Il rappelle qu'aucun pays développé n'est à l'abri du virus qui a déjà franchi l'Atlantique et qui menace des populations dont la baisse de l'immunité antivariolique est un facteur favorisant. Aux Etats-Unis en 2003, 4 ans après l'émergence du virus West Nile, une épidémie de monkeypox a touché plusieurs Etats avec plus de 80 cas humains

recensés. L'origine était une importation de rongeurs sauvages en provenance d'Afrique alimentant le marché lucratif des animaux de compagnie exotiques. Ces cas humains récents ont permis des avancées épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et prophylactiques dans la caractérisation et la prise en charge de cette zoonose: i) Epidémiologiques : les contaminations ont eu lieu par contact avec des animaux malades (éruptions, sécrétions nasales); la mortalité était nulle. La diffusion du monkeypox semble s'accompagner d'une baisse de sa virulence, mais certains malades avaient été vaccinés contre la variolle. ii) Cliniques : l'incubation moyenne était de 15 jours, les signes les plus fréquents étaient l'éruption varioliforme, la fièvre, des sueurs profuses, et une toux persistante. Iii) Diagnostiques : les méthodes de biologie moléculaire dont la PCR multiplex trouvent ici leur justification. iv) Prophylactiques : les malades et les contacts furent isolés, tous reçurent des antibiotiques et plus rarement des antiviraux (aciclovir). L'intérêt de la quarantaine est essentiel pour toute importation (celle-ci n'avait pas été respectée lors de l'épidémie aux Etats-Unis). Enfin, d'une manière plus générale, les pays doivent prendre des mesures d'interdiction d'importation de certains animaux exotiques, c'est déjà le cas en Europe et au Japon.

J. MASLIN