

INFECTIONS GÉNITALES CHEZ LES PÉRUVIENNES DES ZONES RURALES

Un projet de santé publique a débuté en 1997 pour l'étude de la fécondation chez les femmes des zones rurales du Pérou. En effet, une étude initiale avait montré que dans 240 centres de soins communautaires de différentes régions du Pérou, la majorité des femmes, consultant pour des problèmes de fécondation, se plaignaient de troubles vaginaux. Aussi, dans le but d'étudier la prévalence des infections génitales chez les femmes de différents districts ruraux (régions côtières, forêts tropicales, hauts plateaux) une enquête a-t-elle été effectuée dans 18 districts répartis dans le pays (PJ Garcia, *Bull WHO* 2004 ; 82 : 483-492). Les femmes, membres d'organisations communautaires, ont été interrogées avec un questionnaire standardisé. Un examen gynécologique a été réalisé avec un prélèvement vaginal pour recherche de *Trichomonas*, de *Chlamydia trachomatis*, de *Neisseria gonorrhoeae*, de papillomavirus et détermination du pH. En moyenne, les 754 femmes ayant participé à cette étude, âgées de 36,9 ans, avaient eu 1,7 partenaires sexuels et 5,4 grossesses, dont 3,9 enfants vivants. Parmi ces femmes, 77% se plaignaient d'infections génitales (51% spontanément et 26% supplémentaires en réponse au questionnaire). Les symptômes fonctionnels spontanés étaient des leucorrhées (22,9%), des douleurs pelviennes (29,3%), du prurit vulvaire (4,1%), une dyspareunie (1,2%), des métrorragies (0,8%). Ces mêmes symptômes, obtenus par le questionnaire, étaient nettement plus nombreux : leucorrhées (61,1%), douleurs pelviennes (19,5%), écoulement

vaginal malodorant (16,3%), prurit vulvaire (20,7%), aménorrhée (8,5%), métrorragies post-coïtales (4,9%), dyspareunie (29,3%), ulcération génitale (2,7%). Les prélèvements ont mis en évidence les agents infectieux suivants, isolés ou associés : *Candida* (4,5%), infection bactérienne (43,7%), *Trichomonas* (16,5%), cervicite saignant au contact (28,5%) ou micropulente (46,6%), *Neisseria gonorrhoeae* (1,2%), *Chlamydia trachomatis* (6,8%), infections à papillomavirus (5%), sérologie syphilitique positive (1,7%) et ulcérations génitales (2,8%). Les 715 tests de Papanicolaou réalisés ont révélé 7 cancers et 19 lésions malpighiennes intra-épithéliales. Des études antérieures dans différents pays d'Asie ou d'Afrique avaient montré des résultats à peu près similaires. Mais ces infections sont souvent asymptomatiques et donc non considérées comme des infections génitales pour les patientes. Selon les agents infectieux trouvés, les patientes ont été traitées par métronidazole 2 g (*Trichomonas*), clotrimazole local (*Candida*), ciprofloxacine 500 mg et doxycycline 200 mg/j/7j, (*N. gonorrhoeae*), benzathine pénicilline 2,4 MUI (syphilis). Aussi devant l'importance des *Trichomonas* et des vaginites bactériennes infestant plus de la moitié des femmes en milieu rural, les autorités sanitaires péruviennes recommandent désormais de traiter les infections vaginales par le métronidazole, et d'améliorer l'information des femmes sur les infections génitales.

P. BOUREE

LE RETOUR DES AMINO 8 QUINOLEINES

La primaquine, autrefois employée dans la chimioprophylaxie du paludisme (comprimés «CP»s, chloroquine-primaquine de l'armée américaine au Vietnam) est aujourd'hui réservée au traitement définitif des accès de reviviscence en détruisant les hypnozoïtes de *Plasmodium vivax* ou *ovale*. L'évolution des résistances et le nouveau profil des voyageurs du XXI^e siècle, notamment avec des séjours tropicaux de courte durée pourraient donner une nouvelle jeunesse à cette «vieux» molécule (J.K. Baird et Coll - *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 1659-1667). Les essais faits par la marine américaine au Kenya, en Colombie et dans la province indonésienne de Papouasie montrent une bonne efficacité en prophylaxie dans des zones où l'incidence des résistances est élevée. Il semble aussi que la durée de cette chimioprophylaxie doit être d'une prise quotidienne pendant le séjour et de seulement trois jours après le retour. Les auteurs la présentent dès lors comme un concurrent potentiel à l'association atovaquone-proguanil pour des séjours courts et jugent que les troubles gastro-intestinaux et la méthémoglobinémie quelquefois engendrés sont des inconvénients mineurs. Il reste tout de même nécessaire d'éliminer les candidats présentant un déficit en G6PD. La tafénoquine,

quant à elle, serait d'un grand intérêt pour les séjours de longue durée. Une étude conjointe des armées australienne, américaine et thaïe vient apporter un support pharmacologique à l'emploi de cette molécule sous la forme d'une dose mensuelle (M.D. Edstein et Coll - *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 1654-1658). Les soldats thaï déployés le long de la frontière cambodgienne ont ainsi reçu d'abord 400mg de tafénoquine par jour pendant trois jours comme dose de charge puis 400mg par mois pendant cinq mois. Des dosages plasmatiques de tafénoquine ont été pratiqués trois fois par mois pour vérifier que les taux étaient égaux ou supérieurs à au moins deux fois la dose minimale requise c'est à dire à 80ng/ml. Un seul des 104 volontaires sous tafénoquine a développé un accès palustre à *Plasmodium vivax* et ce soldat présentait justement des taux plasmatiques nettement plus bas que ceux de ses camarades. Ce cas soulève le problème des variations métaboliques individuelles et peut-être celui des modalités d'administration. Il est certain que nous réentendrons parler des amino 8 quinoléines dans les années qui viennent.

M.MORILLON

LA GUERRE ET LES LEISHMANIOSES

Deux articles récents viennent souligner le rôle que peuvent avoir les bouleversements écologiques et humains générés par un conflit sur l'émergence des leishmanioses. Le premier (S. Collin et Coll - *Clin Infect Dis* 2004 ; 38 : 612-614) s'intéresse aux leishmanioses viscérales au Soudan. L'agent responsable est *Leishmania donovani* et l'on considère que le réservoir de parasites est essentiellement humain. Les chiffres sont effrayants puisque l'on estime que le Kala Azar a tué environ 100 000 personnes dans la région du Haut Nil entre 1984 et 1992 et que les centres de Médecins sans Frontières Hollande ont traité plus de 20 000 cas dans le sud Soudan entre 1989 et 2002. Pendant cette période, les auteurs ont noté une augmentation significative de la proportion des enfants de moins de cinq ans parmi les malades (2,5% en 1998 contre 19,8% en 2002). Le traitement par le stibiogluconate de sodium reste efficace, contrairement à ce qui a été rapporté en Inde en 2000. Dans une autre région, ce sont les leishmanioses cutanées qui sont en augmentation chez les réfugiés : il s'agit cette fois des Afghans réfugiés au Baloutchistan

pakistanaï (S. Brooker et Coll - *Emerg Infect Dis* 2004 ; 10 : 1681-1684). L'agent le plus souvent en cause est ici *Leishmania tropica*. Cette étude qui a couvert 48 camps de réfugiés et 19 villages pakistanaï voisins montre que 2,3% des individus présentaient une leishmaniose cutanée aiguë et que 4,4% d'entre eux avaient des cicatrices de cette infection. Le taux d'incidence est estimé à 10 cas/1000 personnes et par an. Le fait d'habiter dans une maison «en dur» diminue le risque, la présence de vaches ou de chiens l'augmente. Ces animaux ne sont pas les véritables réservoirs de parasites, il est ici plutôt humain, mais leur présence favorise la prolifération des phlébotomes qui trouvent chez eux une ressource d'appoint en hémoglobine. Ces deux travaux viennent rappeler que les conflits et catastrophes ne s'accompagnent pas seulement de leur classique cortège de maladies du péril fécal et à transmission respiratoire, mais qu'ils peuvent aussi faire le lit des maladies à transmission vectorielle.

M.MORILLON

VERS UNE ÉRADICATION DE LA POLIOMYÉLITE

L'éradication de la poliomyélite avait été envisagée par l'Assemblée Générale de l'OMS de 1998 et programmée pour l'an 2000. Mais de nombreux facteurs ont retardé ce résultat, qui reste cependant l'un des buts de l'OMS pour les toutes prochaines années. Le virus sauvage continue à circuler dans sept pays : Afghanistan, Égypte, Inde, Niger, Nigeria, Pakistan et Somalie (D.L. Heymann, *Bull OMS* 2004; **82** : 1). Au Nigeria, une nouvelle poussée récente de poliomyélite est due au fait que certains imams ont fait courir le bruit que cette vaccination rendait stérile... dans un pays à majorité musulmane et un peu crédule, il n'en fallait pas plus pour arrêter le programme de vaccination ! Dans un pays, quand la transmission a été interrompue, le certificat d'éradication est obtenu après 3 ans de surveillance, en maintenant la vaccination par voie orale, et sans surveillance de nouveaux cas. En effet, pour être certifié exempt de poliovirus sauvage, un pays doit satisfaire aux exigences suivantes : absence de poliovirus sauvage dans des prélèvements effectués sur des cas suspects, sur des sujets sains et dans l'environnement, ceci pendant trois années consécutives, et le confinement en laboratoire de tous les stocks de poliovirus sauvage. Aussitôt après l'éradication obtenue, la vaccination par voie orale doit être suspendue, et remplacée par le vaccin injectable surtout si le coût de ce vaccin est abaissé à 0,50 dollar US la dose. Outre la poursuite de la vaccination, il faut rester vigilant après la certification et constituer une réserve de vaccins. La poursuite de la vaccination par voie orale expose au risque de survenue de 250 à 500 cas annuels de poliomyélite paralytique associée au vaccin. Le maintien d'une telle surveillance permet de contrer le risque de transmission accidentelle du virus à partir d'un laboratoire ou d'un virus circulant apparenté à un poliovirus. En effet, plusieurs souches de poliovirus circulants dérivés de souches vaccinales sont apparues depuis 2000 (Haïti, Philippines, Madagascar, Égypte, Biélorussie). De très nombreux organismes (OMS, UNICEF, CDC, Rotary etc...) ont lutté contre cette affection par des programmes d'in-

formation et de vaccination ayant permis une très importante réduction de l'incidence de la poliomyélite dans le monde. Ainsi, en 1980, environ 1000 enfants étaient atteints chaque jour, alors qu'en 2002, seulement 2000 cas étaient répertoriés dans l'ensemble des pays cités ci-dessus (J.J. Majiyabe, *Bull OMS* 2004; **82** : 2). Aujourd'hui, la moitié de la population mondiale vit en zone éradiquée de poliomyélite : l'Amérique a été certifiée éradiquée en 1994, la région du Pacifique Ouest en 2000 et l'Europe en 2003 mais les pays encore infestés, se montrant récalcitrants, sont les plus difficiles à éradiquer. Les experts de l'OMS ont pu constater que certaines personnes, déficientes en lymphocytes B, avaient pu excréter du poliovirus pendant 2 à 6 semaines, voire plus, après une vaccination anti-polio par voie orale. Ces virus ont une neurovirulence exacerbée et sont facilement transmis aux sujets contacts. En outre, les patients déficients en lymphocytes B sont des terrains favorables aux complications (méningo-encéphalite chronique, poliomyélite paralytique post-vaccinale, excrétion prolongée du virus). Aussi une étude a-t-elle été entreprise dans plusieurs pays (États-Unis, Mexique, Brésil, Royaume Uni) pour étudier le taux « d'excréteurs » de polio-virus parmi la population de sujets déficients en lymphocytes B chez près de 350 sujets atteints de divers déficits (hypo ou agamma-globulinémie, déficit en IgA) et ayant reçu le vaccin oral : aucun n'a présenté une excrétion prolongée. Ceci tend à prouver que cette excrétion prolongée, tant redoutée, semble rare (N.A. Halsey, *Bull OMS* 2004; **82** : 3-8. Quand l'éradication mondiale du poliovirus sauvage sera obtenue, il faudra maintenir une surveillance et des moyens de riposte (stocks suffisants de vaccins) contre d'éventuelles flambées de virus sauvages, ou de virus dérivés de souches vaccinales, ou encore de mise en circulation accidentelle ou volontaire de virus à partir de laboratoires, qui devraient ne conserver que des quantités minimales de matériel infectieux.

P. BOUREE

L'IVERMECTINE : UN PRODUIT EFFICACE A LARGE SPECTRE

Il y a dans le monde plus d'un milliard de personnes infectées par les vers intestinaux. La charge parasitaire, particulièrement élevée dans les pays en développement et chez les enfants, retentit sur l'état nutritionnel et les capacités physiques et intellectuelles. Les facteurs de contamination étant multiples (hygiène médiocre, surpopulation, manque de soins) et impossibles à contrôler, la seule possibilité de lutter contre ces affections est l'utilisation d'un traitement efficace, à large spectre, et facile à administrer. Il en est de même des parasitoses cutanées qui atteignent plusieurs centaines d'individus dans le monde. Et il se trouve qu'en raison de leur état sanitaire, ce sont souvent les mêmes personnes qui sont atteintes d'helminthiases

intestinales et de parasitoses cutanées (J. Henkelbach, *Bull OMS* 2004; **82** : 563-571). Une étude a été réalisée dans un village pauvre de 600 habitants (âge moyen 26,4 ans) du nord-est du Brésil. Plus de 1400 examens de selles ont été effectués chez 516 habitants (soit 85,3 % de la population et 548 examens cutanés (90,6 % de la population). Ont été décelés les parasites suivants : ankylostomes, ascaris, trichocéphales, anguillules, *Larva migrans* cutanée (Tableau I). Les patients ont été traités par ivermectine (200 µg/kg) avec une deuxième prise 10 jours plus tard. Sur 904 doses administrées, les effets indésirables ont été minimes chez 9 % des sujets traités : douleurs abdominales (23 cas), nausées (15 cas) diarrhée (12 cas) prurit (6 cas) somnolence (3 cas), céphalées (3 cas), fièvre (1 cas). La relation directe avec la prise médicamenteuse n'a pas toujours pu être prouvée et ces inconforts ont tous disparu spontanément. Un contrôle des parasitoses, effectué 1 et 9 mois plus tard, a montré une nette régression des taux d'infestation sauf en ce qui concerne l'infestation cutanée par *Tunga penetrans* (Tableau I). La réduction des helminthiases et des parasitoses cutanées est durable sur 9 mois, à condition de surveiller l'hygiène. Cette thérapeutique montre non seulement une efficacité thérapeutique sur l'individu, mais aussi sur la réduction de la transmission. Cependant, celle-ci ne peut-être éradiquée, en raison du niveau moyen de l'hygiène locale expliquant le taux résiduel des parasitoses.

P. BOUREE

Tableau I : Prévalence (en %) des parasitoses intestinales et cutanées.

Parasites	Avant traitement (516 sujets)	1 mois après traitement (475 sujets)	9 mois après traitement (403 sujets)
Ankylostomes	28,5	16,4	7,7
Ascaris	17,1	0,4	7,2
Trichocéphales	16,5	3,4	9,4
Anguillules	11	0,6	0,7
<i>Hymenolepis nana</i>	0,6	0,4	0,5
Puces-chiques	51,3	52,1	31,2
Poux	28,1	21,2	13,5
Sarcoptes	3,8	1	1,5
<i>Larva migrans</i> cutanée	0,7	0	0

LA MILTEFOSINE : UN TRAITEMENT ORAL EFFICACE POUR CERTAINES LEISHMANIOSES TEGUMENTAIRES DU NOUVEAU MONDE ?

Devant l'inadéquation entre le caractère le plus souvent bénin des leishmanioses tégumentaires y compris dans le Nouveau Monde (seulement 1 à 3% des patients ayant contracté une leishmaniose cutanée localisée à *L. v. braziliensis* feront dans leur vie une forme cutanéomuqueuse) et la lourdeur des traitements systémiques de référence dont l'administration est nécessairement parentérale et la toxicité bien connue, l'obtention de molécules antileishmaniennes actives par voie orale et mieux tolérées que les dérivés stibiés ou les sels de pentamidine a constitué une priorité importante de la recherche durant ces dix dernières années. Dans l'Ancien Monde, le fluconazole est la seule molécule à avoir affirmé dans une étude contre placebo son efficacité sur *L. major* en Arabie Saoudite (Alrajhi *AA - N Engl J Med* 2002 ; **346** : 891-895). Dans le Nouveau Monde, la miltefosine semblait déjà la plus prometteuse au regard d'un essai de phase II réalisé en Colombie (Soto *J et Coll - Clin Infect Dis* 2001 ; **33** : E57-61). La même équipe vient de réaliser en collaboration avec un centre d'études du Guatemala un essai contrôlé contre placebo (Soto *J et Coll - Clin Infect Dis* 2004 ; **38** : 126-172) prouvant l'efficacité de cette molécule dans certaines régions de Colombie où prédomine largement *L. v. panamensis* avec un taux de guérison de 91% (40/44) rejoignant celui obtenu sous dérivés de l'antimoine. Parallèlement, elle a démontré leur absence d'efficacité sur *L. v. braziliensis* comparativement

à *L. m. amazonensis* au Guatemala. La tolérance aux doses de 2.5 mg/kg/j/28 jours semble avoir été excellente en dehors d'une élévation minime de la créatinine et de troubles digestifs à type de nausées et vomissements qui n'ont jamais entraîné d'arrêt du traitement. L'identification enzymatique des espèces de leishmanies, basée sur l'étude des caractères biochimiques n'est encore aujourd'hui possible que dans de rares laboratoires spécialisés comme le laboratoire d'écologie médicale et pathologie parasitaire de Montpellier (JP Dedet *et Coll*). Cependant, cette technique de réalisation fastidieuse et très longue a permis progressivement de valider l'utilisation de certaines sondes d'amplification génique par PCR, aboutissant à une identification moléculaire d'obtention beaucoup plus rapide. Le délai d'obtention de l'espèce parasitaire en est considérablement raccourci (inférieur à 4 semaines) et le sera encore plus lorsque sera finalisée l'utilisation d'anticorps monoclonaux. Ce progrès aura un impact certain sur le choix thérapeutique. Dès maintenant, si l'identification parasitaire nous permet d'éliminer au retour de Guyane Française l'imputabilité de *L. v. braziliensis* dans une leishmaniose cutanée localisée, il paraît tout à fait licite d'essayer un traitement par miltefosine. Reste à savoir si cette molécule sera efficace sur *L. v. guyanensis*...

E LIGHTBURN, JJ MORAND.

VIRUS GB TYPE C : PATHOGENE ÉMERGENT OU AGENT PROTECTEUR ?

Le virus GB type C a été isolé pour la première fois en 1995. Il s'agit d'un flavivirus à ARN simple brin génétiquement proche du virus de l'hépatite C pendant un temps appelé virus de l'hépatite G. Son mode de transmission serait le même que celui du VIH. L'infection semble fréquente si l'on se réfère à une étude menée aux Etats Unis par Robert C. Bollinger *et Coll (Clin Infect Dis* 2004 ; **38** : 410-411), puisque son génome est retrouvé chez 2% des sujets sains. Ce pourcentage passe à 16% quand on considère la présence d'anticorps anti-E2 (anticorps spécifiques dirigés contre une des protéines d'enveloppe). Ces chiffres sont respectivement de 40% et 70% pour les toxicomanes intra veineux. Les taux de virémie varient d'un individu à un autre mais restent constants chez un même individu, disparaissant même parfois avec l'apparition des anticorps anti-E2. Il n'y a actuellement aucune preuve de sa pathogénicité, et certains le nomment « Flavivirus Humain Ophelin ». Au contraire, certains auteurs relèvent des faits troublants. La présence du virus GB type C pourrait avoir un effet protecteur pour le sujet sain vis-à-vis de l'infection à VIH et un effet bénéfique pour le patient déjà infecté par le VIH. Une étude

menée en Afrique du Sud par M. A. Sathar *et Coll (Clin Infect Dis* 2004 ; **38** : 405-409) évoque la possibilité d'une protection de l'enfant vis-à-vis du VIH de sa mère lorsque le GBV-C est virémique chez elle. Robert C. Bollinger *et Coll* associent sa présence chez les séropositifs pour le VIH à un taux plus élevé de CD4, à une charge virale plasmatique du VIH plus basse, et à une évolution clinique plus longue vers le stade SIDA, de type « progressif à long terme ». Si l'étude de M.A. Sathar *et Coll* ne permet pas de se prononcer sur ces derniers éléments, elle note toutefois, chez les patients séropositifs pour le VIH porteurs du GBV-C, des modifications de la réponse immunitaire. Ces dernières pourraient traduire une accentuation de la réponse de type Th1, favorable au patient infecté. Mais il faut souligner que ces résultats sont des données préliminaires qui restent encore à approfondir, avant de considérer le GBV-C comme espoir pour tous ceux qui n'ont pas facilement accès aux molécules antirétrovirales.

S. VEDY

LES VERS DES CROCODILES PAPOUS

Des crocodiles marins, ces impressionnants sauriens mis en vedette dans « *Crocodile Dundee* » sont fréquemment infectés par une trichine, *Trichinella papuae*, transmissible à l'homme. C'est ce qui ressort du travail de E. Pozzio *et Coll (Emerg Infect Dis* 2004 ; **10** : 1507-1508) qui ont étudié les muscles de 118 crocodiles élevés dans une ferme de Papouasie Nouvelle Guinée. Devant une demande croissante de viande de crocodile par les consommateurs de plusieurs pays, l'état papoua ouvre cette ferme qui exporte la viande d'environ 6000 crocodiles chaque année ! Il apparaît que la consommation de telles denrées n'est pas sans risque puisque 22% des crocodiles capturés dans la nature puis élevés dans la ferme étaient infestés et que c'était le cas de 32% des crocodiles sauvages de la région. Par contre, aucun des cro-

codiles nés à la ferme n'était infesté. Malgré tout, les auteurs rappellent que les larves infestantes ne survivent pas à la congélation, ce qui est plutôt rassurant pour les fanatiques de mets exotiques importés. Le risque est sans doute plus important pour les voyageurs en quête de poussees alimentaires, la provenance et la conservation étant dans ce cas plus incertaines. Le risque n'est pas limité à cette contrée, somme toute encore peu visitée puisque la même équipe italienne avait fait des observations analogues dans une ferme du Zimbabwe qui élevait des crocodiles du Nil. Quarante pour cent de ceux-ci étaient infestés par *Trichinella zimbabwensis*, également transmissible à l'homme...

M. MORILLON