

BILHARZIOSE, PRAZIQUANTEL ET MODELES MATHÉMATIQUES

L'émérgence de résistances des schistosomes au praziquantel fait aujourd'hui l'objet de débats passionnés, avec les tenants du « pour » et les chantres du « contre ». Les études sur le sujet se multiplient et il n'est guère aisé d'y voir clair. C.H. King et Coll. rapportent les résultats d'une étude intéressante qu'ils ont menée dans la région de Msambweni au Kenya (*Emerg. Inf. Dis.* 2000; **6** : 585-594) : dans cette région d'hyperendémie de bilharziose uniaire, plus de 4 000 enfants ont pu être suivis de 1984 à 1992. L'efficacité du traitement par praziquantel a été appréciée par la recherche d'œufs dans les urines 12 mois après le traitement. Ce taux d'efficacité a curieusement varié d'une année sur l'autre : 83 p.100 en 1984, 88 p.100 en 1985, 66 p.100 seulement en 1986, 85 p.100 en 1989, 96 p. 100 en 1990 et 65 p.100 en 1991. Ces variations n'ont pas semblé aux auteurs liées à l'émérgence d'une résistance au praziquantel, d'autant que des cures répétées ont été parfaitement efficaces. Ils se sont alors posé deux questions : pourquoi n'y a-t-il pas résistance ? Et quand pourrait-elle apparaître ? Leur principale explication tient à la rareté de la mutation qui entraîne la résistance : si cette fréquence est de 10^6 , une analyse prédictive montre qu'il faut au minimum 8 générations pour que le phénotype résistant devienne cliniquement patent (25 à 50 p.100 des vers

résistants) avec les schémas thérapeutiques employés dans le Msambweni et si le gène de résistance est dominant. Si les hétérozygotes restent partiellement sensibles au praziquantel, il faudrait alors compter environ 18 générations pour que la résistance s'affirme. Un autre facteur limitant de la propagation de la résistance tient au mode sexué de la reproduction des schistosomes : dans une zone correctement traitée par le praziquantel, le nombre de vers chute rapidement, de plus de 80 p.100. En cas d'infection modérée (plus de 75 p.100 des cas), cette chute est suffisante pour limiter de manière significative le nombre de vers mâles et femelles porteurs de gènes de résistance et donc réduire les chances de production d'homozygotes. Dans une modélisation complexe, prenant en compte tous ces facteurs, les auteurs concluent que pour la région de Msambweni, les bénéfices thérapeutiques sont majeurs après deux ans de traitement, puis qu'une cure tous les deux à trois ans est suffisante pour maintenir une suppression effective de l'infection et de la maladie. Dans ces conditions, et selon le modèle mathématique appliqué, la résistance au praziquantel ne devrait pas apparaître avant 10 à 20 ans. On respire !

F.J. LOUIS

DERIVES DE L'ARTEMISININE ET BILHARZIOSE INTESTINALE

Dans le traitement et la prévention de la bilharziose, la référence est et reste le praziquantel, mais des publications de plus en plus nombreuses posent la question de l'émérgence d'une résistances des schistosomes à ce médicament. L'efficacité des dérivés de l'artémisinine dans le traitement du paludisme est maintenant bien connue et documentée. Dans la bilharziose, on a pu faire la preuve de leur efficacité contre *Schistosoma japonicum* sur des modèles animaux, où un taux de réduction de 89 à 94 p.100 du nombre de vers a été obtenu (S.H. Xiao et Coll., *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health* 1995; **26** : 306-318). En 1999, J. Utzinger et Coll. ont conduit une étude en double aveugle dans un foyer important de bilharziose à *Schistosoma mansoni* de la région de Man en Côte d'Ivoire (*Lancet* 2000; **355** : 1320-1325) : dans ce foyer, 354 enfants ont reçu deux cures de praziquantel à quatre semaines d'intervalle. Dans un second temps, une moitié des enfants a reçu 6 cures de 6 mg/kg d'artéméthér espacées de 3 semaines, l'autre moitié un placebo. La tolérance à

l'artéméthér a été excellente et le taux de réinfections à 6 mois significativement plus faible que dans le groupe placebo : 31/128 *versus* 68/140, risque relatif : 0,50 (CI95 : 0,35-0,71), $p=0,00006$. En outre, ces cures d'artéméthér ont eu un effet sur les autres parasites intestinaux et surtout sur la prévalence du portage de *Plasmodium falciparum* puisqu'ont été trouvés positifs à la fin de l'étude 75 enfants sur 126 dans le groupe artéméthér contre 106 sur 136 dans le groupe placebo (risque relatif : 0,76 ; CI95 : 0,64-0,90 ; $p=0,002$). Au terme de cette étude, il est clair que l'on dispose donc peut-être d'une nouvelle arme efficace contre la bilharziose. Mais la question qu'on ne manquera pas de se poser est celle de savoir si une utilisation extensive en monothérapie de ce composé n'entraînera pas à terme le risque du développement d'une résistance par les hématozoaires du paludisme : en voulant alors traiter les bilharzioses, on se priverait d'une arme efficace contre le paludisme.

L. GALOISY-GUIBAL

UNE BÊTE DE GUERRE : RICKETTSIA PROWAZEKII

Le typhus épidémique, encore appelé typhus exanthématique ou typhus à pou, est dû à *Rickettsia prowazekii*, bactérie transmise par les déjections des poux de corps. Cette pathologie persiste sous forme de foyers endémiques dans certaines régions, en particulier d'Afrique montagneuse. Les flambées épidémiques sont contemporaines des guerres, des cataclysmes, des migrations humaines, des conflits socio-politiques. Ces facteurs ont particulièrement été présents dans la région des grands lacs, favorisant l'apparition d'une épidémie dramatique au Burundi en 1997. L'expérience acquise par les médecins

Burundais leurs a permis de publier une synthèse sur cette pathologie (S. Debat-Zoguerh et J-B. Ndiokumbwayo, *Sante* 2000; **10** : 339-344), tout en rappelant les arguments de diagnostic différentiel avec deux autres pathologies plus fréquemment évoquées, la typhoïde et le paludisme. Cette mise au point est loin d'être superflue car, comme le soulignent les auteurs, le diagnostic en début d'épidémie a été plus facilement posé par les sujets exposés dans les camps que par le personnel de santé.

J-J. DE PINA

LUTTE CONTRE L'ONCHOCERCOSE : LES RAISONS DU SUCCES

Pourquoi un programme de lutte contre l'onchocercose, basé sur la distribution de masse d'ivermectine sous direction communautaire, est-il couronné de succès dans certaines zones et pas dans d'autres ? C'est la question que se sont posé N.M. Katabarwa et Coll. en Ouganda (*Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2000 ; **94** : 343-352). Dans ce pays, l'APOC (*African programme for onchocerciasis control*) fournit depuis 1997 une assistance budgétaire pour une distribution d'ivermectine dans les zones endémiques sous la responsabilité de la communauté (CDITP : *community-directed ivermectin-treatment programmes*) : toutes les personnes vivant dans des communautés où la prévalence de l'onchocercose est d'au moins 30 p.100 et qui ne présentent pas de contre-indication (moins de 5 ans, moins de 15 Kg, moins de 90 cm, première semaine d'allaitement, maladie intercurrente) doivent recevoir de l'ivermectine une fois par an. Le critère de succès est un taux de complétion de ce programme d'au moins 90 p.100. Constatant que certaines communautés ne parvenaient pas à atteindre ce taux, les auteurs ont adminis-

tré un questionnaire dans 10 foyers choisis aléatoirement de 64 communautés où l'onchocercose est endémique, 36 où la lutte a été couronnée de succès et 28 où elle a été un échec. L'exploitation des données a mis en lumière que les raisons statistiquement significatives pour un succès sont l'implication des membres de la communauté dans la prise de décisions sur l'exécution du programme, la participation aux séances d'éducation sanitaire, la sélection des distributeurs et la récompense de ces distributeurs, d'une manière ou d'une autre. En règle générale, les résultats ont été meilleurs quand il y a eu implication effective des membres de la communauté dans le CDITP qu'avec des opérateurs externes à la communauté ou une prise de décisions uniquement par des chefs de communauté ou des conseils locaux. La conclusion est que les résultats sont toujours meilleurs quand les intéressés se sentent concernés et qu'ils prennent leur sort en main.

R. MICHEL

MALADIE DU SOMMEIL : QUE DEVIENNENT LES SEROPOSITIFS NON PARASITEMIQUES ?

La toxicité intrinsèque des médicaments utilisés dans le traitement de la maladie du sommeil impose que l'on identifie formellement la maladie, par la mise en évidence du parasite, avant de les administrer au malade. Cette attitude sensée pose cependant un grave cas de conscience au médecin : pourquoi ne traite-t-on pas également les sujets séropositifs (CATT+), mais apparemment aparasitemiques (T-), alors qu'on sait que l'on ne repassera pas dans la région avant plusieurs mois et qu'il y a de grands risques que la santé de ces sujets se détériore gravement dans l'intervalle de temps ? A. Garcia et Coll. (*Trop. Med. Int. Health* 2000 ; **5** : 486-493) ont décidé d'étudier ces patients particuliers : de 1997 à 1999, ils ont pour cela suivi 77 sujets CATT+/T-. Ils ont ainsi constaté que le taux de sujets CATT+/T- diminuait en quelques mois, par négativation du CATT, pour se stabiliser à environ 50 p.100. Durant toute l'étude, aucune parasitémie n'a pu être mise en évidence chez ces 77 patients. Un seul d'entre eux a développé une confusion mentale et un trypanosome a pu être mis en évidence dans son LCR par double centrifugation, ce qui établit l'incidence à 0,65 nouveau cas pour 100 personnes-

année. Chez tous les autres, le fait de rester séropositif n'était pas lié au sexe, à l'âge, à l'appartenance ethnique, au mode de vie (travail dans la forêt), à des antécédents de trypanosomiase dans la famille ou à la durée du séjour en zone d'endémie. Une seule corrélation forte a pu être identifiée, entre la persistance de la positivité du CATT et la positivité répétée du test de trypanolyse (TTL), connu pour sa grande spécificité. Si l'on considère que la seule population à risque est celle qui est constamment CATT+/TTL+, 17 sujets dans cette étude, dont le sujet qui est devenu parasitemique, on peut établir l'incidence de la maladie chez les sujets CATT+/T- à 2,3 nouveaux cas pour 100 personnes-année. Mais au total, on retiendra la grande hétérogénéité de cette population de séropositifs non parasitemiques : certains, très peu nombreux, deviendront parasitemiques ; près de la moitié deviendront séro-négative ; le reste sera constamment séropositif, sans que l'on sache bien à quoi cela est dû, ni quels sont les facteurs favorisants. Cette étude remarquable a été récompensée par un prix de la London School of Hygiene and Tropical Medicine.

F.J. LOUIS

SCARIFICATION ET EPILEPSIE

L'épilepsie et en particulier les crises généralisées ont un impact social très important dans toutes les civilisations. Le diagnostic, les causes supposées, sont souvent spécifiquement exprimés dans la tradition orale par un vocabulaire, des attitudes, voire des interdits, et des traitements traditionnels sont appliqués, comme des scarifications. Souvent la maladie est cachée, son nom n'est même pas prononcé et il est difficile d'en faire le diagnostic. Il est donc tout à fait intéressant de prendre en compte les traces des scarifications thérapeutiques traditionnelles comme aide diagnostique. Grunitsky et Coll. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*

2000, **93** : 251-254) ont recherché systématiquement ces marques au Togo et les ont observées chez 80 p.100 des consultants du service de neurologie de Lomé et 95 p.100 des épileptiques diagnostiqués au cours d'enquêtes neuroépidémiologiques. Dans ce pays, les traditionnels imposent des scarifications au niveau frontal, origine selon eux de l'épilepsie. Ainsi, un simple examen des téguments permet d'identifier les patients ayant un passé de crises épileptiques ou du moins épileptoïdes.

B MAFART

RE-EMERGENCE DE LA POLIOMYELITIS EN HAÏTI ET EN REPUBLIQUE DOMINICAINE

Ce n'est pas aux pays d'Afrique équatoriale et du sous-continent indien qu'il est nécessaire de rappeler que la poliomyélite n'est toujours pas éradiquée : d'après les données publiées par l'OMS, ces régions restent particulièrement touchées par la maladie, entretenue par la circulation de souches de virus sauvages parmi des populations où la couverture vaccinale n'a jamais atteint un niveau suffisant (*BEH* 2000, n°46-47). La situation est tout autre dans des pays où des campagnes de vaccination ont par le passé permis d'atteindre un niveau de protection ayant abouti à la disparition des souches de virus sauvages et où l'effort de prévention n'a pas été maintenu. Dans un tel contexte, le recours au vaccin oral atténué, largement utilisé pour son efficacité et sa facilité d'administration, peut se révéler à double tranchant. Les exemples récents donnés par Haïti et la République Dominicaine sont démonstratifs (site internet de la *Pan American Health Organization*, <http://www.paho.org>, 1^{er} décembre 2000). Alors que ces pays ne déclarent plus de poliomyélite « naturelle » depuis respectivement 1989 et 1985, des cas sont encore rapportés, tous en relation avec des virus apparentés à une souche vaccinale. Ces virus, naturellement éliminés par les sujets vaccinés et ayant retrouvé leur virulence

par mutation, sont ainsi devenus la source de contamination de la fraction non vaccinée de la population. L'amplification récente de ce phénomène, déjà connu par ailleurs, pourrait être en relation avec la baisse continue de la couverture vaccinale, passée de 30 p.100 en 1993 à 20 p.100 en 1998 pour Haïti selon les données diffusées sur ProMED (3 décembre 2000). Une autre source d'infection possible est évidemment constituée par l'importation de virus sauvage en provenance de pays où il circule encore. Il est donc important de rappeler que dans les régions où la poliomyélite a été éradiquée, et tant que l'éradication n'est pas globale, le maintien de la protection vaccinale de la population à un haut niveau reste une nécessité. Ce conseil vaut aussi pour les voyageurs en provenance de pays ne déclarant plus de poliomyélite qui se rendent dans des régions à risque. La décision d'interrompre la vaccination doit être mûrement réfléchie et prendre en compte la situation globale de la maladie. Comme le dit la Secrétaire américaine à la santé, D. Shalala, selon *The Scientist* (11 décembre 2000), « aucune nation ne sera débarrassée de la polio tant que toutes les nations ne l'aurent pas été ».

H. TOLOU

VACCINER CONTRE L'ENCEPHALITE JAPONAISE ?

Encéphalite japonaise, le nom fait peur, et une fois qu'il a été évoqué, les centres de vaccinations sont assaillis de demandes. C'est ce qui a incité O. Meunier et Coll. (*Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2000 ; **93** : 41-45) à faire une mise au point sur les indications du vaccin. A côté des rappels sur les indications et contre-indications qui sont assez largement connus, les lecteurs trouveront une analyse qui passe en revue tous les pays d'Asie et qui collige les données recueillies

auprès de différentes sources, imprimées ou en réseau. Les médecins des centres de vaccination pourront ainsi trouver des renseignements adaptés aux cas particuliers qui peuvent se poser. On apprend par exemple que la zone de transmission peut s'étendre jusqu'au territoire de Vladivostok, région frontalière entre la Fédération de Russie et la Corée du Nord.

M. MORILLON

DIETHYLCARBAMAZINE : LE RETOUR !

L'OCP (onchocerciasis control programme) a parfaitement réussi sa mission qui consistait à éliminer l'onchocercose en tant que problème de santé publique dans la plus grande partie de l'Afrique de l'Ouest. Aujourd'hui, la vigilance est de rigueur : la maladie n'est pas éradiquée et le risque épidémique est majeur. Pour détecter rapidement l'émergence d'un processus épidémique, L. Toé et Coll. (*Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000 ; **94** : 519-525) ont évalué l'efficacité de l'application cutanée d'une solution de diéthylcarbamazine (*DEC-patch-test*), le principe étant que chez les porteurs de micro filaires d'*Onchocerca volvulus*, l'application de diéthylcarbamazine entraîne une réaction de type Mazzotti qui se traduit par un rash cutané prurigineux. Dans 6 villages de Côte d'Ivoire, en zone hyperendémique, et 4 villages du Burkina Faso, zone hypoendémique, les auteurs ont pratiqué un *skin test* sur 1 887 habitants, puis ils leur ont appliqué 2 *DEC-patch tests* sur la crête iliaque droite et un patch avec une crème placebo sur la crête iliaque gauche. A la vingt-quatrième heure, ils ont retiré un *DEC-patch test* et évalué la réaction

cutanée. A la quarante huitième heure, ils ont retiré le deuxième *DEC-patch test* et le patch placebo et ont également évalué la réaction cutanée. Les résultats obtenus sont très intéressants. Aucune réaction n'a été observée sur les 1 887 placebos. Avec les *DEC-patch tests*, les résultats ont été meilleurs à la lecture à 48 heures : en comparant avec les résultats des *skin tests*, les auteurs estiment qu'en Côte d'Ivoire le *DEC-patch test* a une sensibilité de 80 p.100, une spécificité de 80 p. 100, une valeur prédictive positive de 51 p.100 et une valeur prédictive négative de 94 p.100. Au Burkina Faso, ces valeurs sont respectivement de 64 p. 100, 92 p.100, 36 p.100 et 97 p.100. Les tests sont plus performants chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte. Les auteurs concluent que ce test pourrait devenir un bon outil pour détecter la recrudescence de la maladie dans une population sentinelle d'enfants et de jeunes adultes. C'est peut-être une nouvelle carrière qui se dessine pour la diéthylcarbamazine.

F. J. LOUIS

OU EN EST-ON DE L'ERADICATION DE LA DRACUNCULOSE ?

L'éradication de la dracunculose, si simple en théorie, est un des grands chantiers lancés par l'Organisation Mondiale de la Santé qui y obtient des résultats spectaculaires. Dans une revue récente (*Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2000; **62** : 163-168), D.R. Hopkins et Coll. font le point des résultats déjà obtenus et de ce qu'il reste à accomplir. Depuis 1998, l'Asie est officiellement déclarée indemne de dracunculose : des trois derniers pays endémiques, le Pakistan a réussi l'éradication en 1993, l'Inde en 1996 et le Yémen en 1997. En Afrique, les résultats sont tout aussi spectaculaires : le nombre de cas déclarés est passé de 3 200 000 en 1986 à 78 755 en 1998, soit un taux de réduction de plus de 97 p.100. Le Cameroun et le Sénégal ont obtenu l'éradication en 1997, le Tchad n'a rapporté que 3 cas en 1998. Outre le Tchad, il ne reste plus que 13 pays concernés par la maladie : la République Centrafricaine, l'Ethiopie, la Mauritanie, le Mali, le Bénin et l'Ouganda sont passés sous la barre des 1 000 cas

annuels. La Côte d'Ivoire, le Togo, le Burkina Faso et le Niger comptent moins de 3 000 cas par an. Restent le Ghana avec 5 458 cas notifiés en 1998 (123 793 en 1990), le Nigeria avec 13 419 cas (394 082 en 1990) et surtout le Soudan qui, avec 47 977 cas, a notifié plus de 61 p.100 des cas mondiaux. En attendant la fin des conflits au Soudan, l'objectif est aujourd'hui d'interrompre à très brève échéance la transmission dans tous les autres pays. C'est un objectif qui paraît tout à fait accessible : la réussite passe par une nouvelle motivation des populations concernées, un renforcement des programmes et de la supervision des agents sanitaires. Les auteurs de cette synthèse sont raisonnablement optimistes et on commence à penser avec eux que l'éradication de la dracunculose ne relève plus du fantasme.

F.J. LOUIS

DIAGNOSTIC DES LEISHMANIOSES CUTANÉES : UNE « QUESTION DE FOND »

La mise en évidence de leishmanies dans une lésion cutanée, que ce soit par méthode microscopique classique ou en s'aidant de la biologie moléculaire, est très dépendante de la qualité du prélèvement. La notion classiquement admise est qu'il est préférable d'effectuer un grattage et/ou une biopsie sur le bord de la lésion. Ce principe est remis en question par le travail d'une équipe colombienne (J.R. Ramirez et Coll., *Clin. Microbiol.* 2000; **38** : 3768-3773) qui a fait une étude en comparant l'efficacité des différents prélèvements chez 115 patients. Les prélèvements étaient faits par grattage sur le bord de la lésion d'une part et par grattage du fond de la lésion d'autre part. Les échantillons étaient ensuite soumis à la fois à l'examen microscopique après coloration et à une amplification génique par PCR. De façon surprenante, les échantillons obtenus à partir du fond des lésions montraient une quantité de parasites supérieure à celle observée à partir des échantillons des bords. De plus, la

morphologie des parasites était mieux conservée. Des résultats allant dans le même sens étaient retrouvés en PCR pour laquelle les prélèvements du fond montraient les meilleurs résultats. Notons au passage que la PCR pouvait être prise en défaut lorsque la charge parasitaire était faible (de l'ordre d'un parasite par lame de frottis). Cet avantage à prélever plutôt le fond des lésions apparaissait encore plus flagrant lorsqu'il s'agissait d'atteintes chroniques. Ces résultats bousculent un certain nombre d'idées reçues ; cependant la sensibilité, notamment de l'examen microscopique, reste dépendante de plusieurs facteurs parmi lesquels l'entraînement de l'examineur garde un rôle déterminant. Il conviendra donc que chaque équipe, tout en prenant en compte ce type de résultats, évalue dans son environnement de travail quelle est la meilleure méthode.

M.MORILLON

DIAGNOSTIC RAPIDE DU PALUDISME : IL Y A ENCORE DES PROGRES A FAIRE

Depuis quelques années, des tests sur bandelette de mise en évidence de l'antigène HRP2 permettent un diagnostic rapide de la présence de *Plasmodium falciparum* dans le sang d'un patient. Ces tests, très sensibles et spécifiques, ne sont cependant pas la panacée, pour de multiples raisons : coût relativement élevé du test, persistance très longue de l'antigénémie chez les malades traités, et surtout spécificité trop étroite qui ne permet que la reconnaissance des infections à *Plasmodium falciparum* : les infections mixtes et celles liées à d'autres plasmodies ne sont pas identifiées. C'est pour répondre à cette dernière critique que les laboratoires pharmaceutiques ont développé des tests rapides capables de diagnostiquer à la fois une infection à *Plasmodium falciparum* par la mise en évidence de l'antigène HRP2 et une autre infection plasmodiale par la mise en évidence d'un antigène commun à tous les plasmodiums humains. Deux études viennent d'être publiées sur l'évaluation d'un de ces nouveaux tests, l'ICT Malaria Pf/Pv® : en Indonésie, M.E. Dyer et Coll. (*Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000; **94** :

518) trouvent une sensibilité de 75 p.100 pour le diagnostic d'une infection à *Plasmodium vivax*, tandis que le test est resté négatif dans 3 infections à *Plasmodium malariae*. De leur côté, N. Singh et Coll. (*Trop. Med. Int. Health* 2000; **5** : 765-770) ont évalué le test sur 344 malades dans l'Etat de Madhya Pradesh en Inde : pour *Plasmodium falciparum*, le test a une sensibilité de 97,5 p.100, une spécificité de 88 p.100, une valeur prédictive positive de 87,6 p.100 et négative de 97,6 p.100. Pour *Plasmodium vivax*, les valeurs trouvées ont été respectivement de 72 p.100, 99 p.100, 92 p.100 et 96 p.100. Qu'en retenir ? Que ce test est raisonnablement performant pour le diagnostic de l'infection à *Plasmodium falciparum*, qu'il ne l'est pas assez pour celui de l'infection à *Plasmodium vivax* et qu'il n'a pas encore fait ses preuves dans celui de l'infection à *Plasmodium malariae*. Comme concluent très justement les auteurs, il faut poursuivre les études.

F.J. LOUIS

RISQUE ALIMENTAIRE INFECTIEUX : A COTE DES PRIONS ET DES *LISTERIA* SEPTENTRIONALES, NOS VIEILLES SALMONELLES TROPICALES N'ONT PAS RENDU LES ARMES !

C'est ce que nous rappellent E. Cardinale et Coll. dans un intéressant travail (*Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop.* 2000; **53** :5-8) mené conjointement par les équipes du CIRAD, de l'Institut Pasteur et de l'ISRA-INERV de Dakar. En effet, à l'occasion d'une enquête de contrôle sanitaire des poulets de chair, secteur en plein essor au Sénégal, les auteurs ont isolé un nouveau sérovar de salmonelle (35 : c : 1,2), multirésistant aux antibiotiques, seules les fluoroquinolones restant efficaces. Ce phénotype rare, corrélié à l'existence d'une bêta-lactamase à large spectre (BLSE), présente la particularité d'être lié à la présence de deux gènes de résistance à support plasmidique, codant pour une TEM 1 et une SHV-12, identifiées à l'Institut Pasteur de Paris. Si ce n'est pas la première fois que des salmonelles porteuses de BLSE sont isolées au Sénégal (*Salmonella kentucky*, responsable d'épidémies nosocomiales en 1992-1993, *Salmonella agona* responsable d'épidémies de crèches en 1995), ce sont heureusement des cas rares et isolés parmi la multitude de sérovars identifiés chaque année au Centre de Référence Sénégalais des salmonelles et shigelles de l'Institut Pasteur de Dakar. L'observation présente pose un certain nombre de questions : celle de l'impact clinique d'une telle souche, qui pourrait n'être qu'une curiosité de laboratoire. Or le même sérovar avec un phénotype d'antibiorésistance identique a pu être isolé à cinq reprises chez

des patients de l'Hôpital Principal de Dakar. Celle de l'origine effective d'une telle souche, isolée d'un fragment de viande : contamination originelle du poulet avec transmission verticale, ou secondaire par transmission horizontale au cours des différentes opérations d'élevage, d'abattage et de préparation de la chair, qui met clairement en évidence toutes les opportunités de souiller un aliment carné dans la chaîne qui conduit du poussin à l'assiette du consommateur. Enfin, celle de la corrélation entre l'apparition d'un tel phénotype de résistance avec la pratique si répandue (uniquement au Sénégal ?), dénoncée par les auteurs, mais quasiment incontrôlable, de la prescription sauvage d'antibiotiques par les éleveurs, afin de limiter la mortalité et d'augmenter le rendement de leur élevage. Ce travail pose ainsi un problème qui dépasse le strict cadre sénégalais et confirme l'utilité et l'efficacité d'un action coordonnée entre les services vétérinaires, les laboratoires d'hygiène et d'environnement, ceux de biologie clinique et un centre de référence qui fait la synthèse et procède à une rétro-information transparente. Quoiqu'il en soit, la bactériologie confirme ici une règle gastronomique qui préfère le poulet quand il est bien cuit.

G. RAPHENON

EPIDEMIES DE MENINGITE A MENINGOCOQUE : SEUIL D'ALERTE, SEUIL EPIDEMIQUE ET RISQUE ELEVE

Une étude réalisée en 1992 au Burkina Faso avait montré que le seuil de 15 cas de méningite cérébrospinale pour 100 000 habitants par semaine 2 semaines de suite, avait une bonne sensibilité et une bonne spécificité dans la détection des épidémies de méningite à méningocoque pour des pays appartenant à la ceinture de la méningite. Ce seuil a été utilisé jusqu'en 2000 : il permettait de distinguer une épidémie émergente d'une simple recrudescence saisonnière des cas. Cependant, après la réunion de consensus de Paris du 20 juin 2000, l'OMS a fait paraître de nouvelles recommandations dans le Relevé Épidémiologique Hebdomadaire n°38 du 22 septembre 2000. Deux seuils doivent être utilisés : le seuil d'alerte est défini comme 5 cas de méningite à méningocoque pour 100 000 habitants pendant une semaine dans un district ayant une population comprise entre 30 000 et 100 000 habitants, 2 cas en une semaine ou une augmentation du nombre de cas par rapport aux années non épidémiques précédentes lorsque la population est inférieure à 30 000 habitants. Le nouveau seuil épidémique est de 15 cas pour 100 000 habitants par semaine pendant une semaine dans un district ayant une population comprise entre 30 000 et 100 000 habitants ou 5 cas en une semaine ou un doublement des cas sur 3 semaines pour une population inférieure. Si le risque est élevé, le seuil épidémique doit être abaissé à 10 cas pour 100 000 habitants par semaine. Pour une zone proche d'une

zone épidémique, le seuil d'alerte devient le seuil épidémique. Dans les camps de réfugiés il faut intervenir et vacciner quand 2 cas de méningococcie sont confirmés en une semaine. Le seuil d'alerte permet de donner l'alarme, de lancer une enquête, de vérifier l'état de préparation, de traiter les cas, de renforcer la surveillance, de déterminer les zones à vacciner en priorité et de déclencher une campagne de vaccination en cas d'épidémie dans une zone proche d'une zone épidémique connue. Le seuil épidémique permet de confirmer l'émergence d'une épidémie afin de renforcer les mesures de contrôle : vaccination de masse et prise en charge thérapeutique adaptée. Le risque est élevé quand la région n'a pas connu d'épidémie depuis 3 ans et a une couverture vaccinale inférieure à 80 p.100. Le risque de survenue d'une épidémie est élevé si le seuil d'alerte est atteint précocement dans la saison sèche (avant le mois de mars). D'autres facteurs, comme une forte densité de population (zone urbaine, regroupement de population), sont à prendre en compte. La prise en compte d'un nombre élevé de cas pendant une seule semaine, ainsi que le seuil de 10 cas pour 100 000 habitants, permettront, espérons-le, d'agir très précocement. Car en matière d'épidémie de méningite, on est toujours en retard.

P. NICOLAS

QUAND LA LUTTE ANTIVECTORIELLE SE RELACHE, LES EPIDEMIES DE DENGUE ECLATENT

Jusqu'en 1980, l'Amérique du Sud était restée indemne de dengue grâce aux efforts remarquables de lutte antivectorielle déployés pendant près de 40 ans pour éliminer *Aedes aegypti* et lutter ainsi contre la fièvre jaune urbaine. Cependant, dès les années 80, ce moustique réapparaît au Brésil, suivi de l'arrivée d'un autre vecteur potentiel d'arbovirus, *Aedes albopictus*. Cette réinvasion entraîna des épidémies de dengue en série qui sont apparues en 1981-1982 avec l'arrivée des sérotypes 1 et 4 en région amazonienne, puis en 1986 avec l'installation du sérotype 1 dans les grandes villes brésiliennes. En 1989-1990, le sérotype 2 fait son apparition entraînant les premiers cas mortels de dengue hémorragique, puis suivirent les épidémies de 1994 et de 1998. L'étude menée par Pontes et Coll. (*Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2000; **62** : 378-383), à Fortaleza, capitale de l'Etat de Ceara, au Brésil, montre que l'abondance d'*Aedes aegypti*, augmente épisodiquement avant chaque épidémie, et de façon consécutive à la relâche ou à l'arrêt des opérations de lutte antivectorielle. En effet, la proportion des maisons infestées par les larves d'*Aedes aegypti* est inversement corrélée à l'intensité des efforts de lutte antivectorielle. De ce fait, le relâchement des opérations de lutte entraîne l'augmentation de la densité de vecteurs, provoquant

à son tour des épidémies de dengue. L'étude a ainsi montré que ces épidémies se déclarent lorsque le pourcentage d'habitations infestées par les larves d'*Aedes aegypti* dépasse 1 p.100, considéré comme la densité critique de vecteurs. De plus, s'il apparaît nettement que la pluviométrie n'influe pas sur la densité de vecteur, les périodes de sécheresse entraînent de deux façons l'abondance du vecteur : d'une part, les résidents font plus de réserves d'eau, qui sont autant de gîtes potentiels à *Aedes aegypti*; d'autre part, la contamination de l'eau devenue plus rare peut entraîner des épidémies de choléra et les équipes, normalement occupées à éliminer les gîtes larvaires d'*Aedes aegypti*, sont alors détournées de ces activités. Les systèmes de surveillance passive de la dengue basés sur le diagnostic des cas cliniques manquent notablement de sensibilité. Les autorités pourraient anticiper l'arrivée d'une épidémie de dengue en se basant sur plusieurs repères : le relâchement des opérations de lutte antivectorielle, l'accroissement de la densité critique de vecteurs, le stock d'eau croissant de récipients domestiques d'eau potable et l'augmentation du diagnostic clinique de diverses fièvres graves.

S. MANGUIN

LES GAMETOCYTES ET LES ANOPHELES SONT-ILS A L'HEURE ?

Pour compléter leur cycle parasitaire, les plasmodiums humains ont une forme sanguine sexuée, les gamétocytes, qui est la seule à pouvoir se développer chez l'anophèle femelle, son unique vecteur. Dans la plupart des régions d'endémie palustre, les anophèles piquent la nuit. Dans une région holoendémique du nord-est de la Tanzanie, S.M. Magesa et ses collaborateurs (*Acta Trop.* 2000; **76** : 239-246) ont cherché une concordance entre l'activité nocturne du principal vecteur local, *Anopheles gambiae*, et des cycles de densité gamétocytaire de *Plasmodium falciparum*. Dans cette zone, *Anopheles gambiae* prend ses repas de sang essentiellement entre 0h30 et 3h30. Les densités gamétocytaires de *Plasmodium falciparum* ont été mesurées sur des gouttes épaisses et des frottis sanguins, toutes les deux heures, pendant 24 heures chez 8 enfants asymptomatiques (1 à 5 ans). La densité gamétocytaire moyenne suivait une périodicité circadienne avec un pic autour de 17h07 (!). Le pic de densité gamétocytaire et celui de l'agressivité d'*Anopheles gambiae* ne coïncidaient pas. Les gamétocytes seraient-ils en avance ?

Les anophèles en retard ? Cela n'est a priori pas favorable à l'efficacité de la transmission de *Plasmodium falciparum*. Sa capacité à être transmis est pourtant très importante dans ce genre de zone. Ses gamétocytes ont une demi-vie de 2 à 3 jours et leur infectivité est aperiodique. A partir de la distribution des gamétocytes ingérés par des anophèles, G. Pichon et Coll. ont montré que leur répartition dans le flux sanguin était significativement agrégée (*Parasitology* 2000; **121** : 115-120). Les gamétocytes ayant plus de chance d'être ingérés en groupe, les gamètes ont plus de chance de se féconder. Pour être agrégés dans le flux sanguin, les gamétocytes doivent adhérer. Il est donc possible que Magesa et Coll. n'aient pas regardé au bon endroit. Il aurait peut-être mieux valu chercher une périodicité circadienne du nombre de gamétocytes ingérés par les anophèles... ce qui suppose d'avoir des anophèles se gobergeant à toute heure !

C. ROGIER

DANSEZ MAINTENANT !

Trinidad et Tobago sont deux petites îles sans histoires des Caraïbes, aux allures de carte postale, qui se réveillent en février pour deux jours de folie : c'est le fameux carnaval qui draine chaque année plusieurs milliers de danseurs enthousiastes. Une des caractéristiques de ce festival est le winig, danse érotique qui se pratique à deux, bassin contre bassin, et qui dure des heures. C'est ce qui a perdu deux jeunes hommes : le premier est resté en érection « plusieurs heures », comme le décrivent M.J. Ramdass et Coll.

(*Trop. Med. Int. Health* 2000; **5** : 906-907), le second « deux heures seulement », mais avec une circonstance aggravante : le frottement de la verge en érection sur le pantalon. Résultat : deux hospitalisations en urgence pour paraphimosis serré, opéré sous anesthésie locale, et quelques jours d'hospitalisation à méditer sur les dangers des danses tropicales.

F.J. LOUIS