

## IMMUNITÉ ANTI-TUBERCULEUSE : PEAU D'ORANGE OU ELISPOT

**L**enquête épidémiologique autour d'un cas de tuberculose comporte systématiquement la réalisation d'une IDR à la tuberculine. Malgré l'indéniable apport de ce test, il ne faut pas méconnaître ses inconvénients, en particulier une faible spécificité liée aux réactions croisées avec *Mycobacterium bovis*, donc avec la vaccination par le BCG et/ou une exposition à des mycobactéries atypiques. Enfin, sur le plan logistique, l'inclusion de l'IDR nécessite deux consultations puisque la lecture est différée. Les recherches actuelles visent à la mise au point d'un test plus spécifique dont le résultat serait obtenu rapidement. L'étude du génome de *Mycobacterium tuberculosis* a permis d'identifier des gènes absents du génome de *Mycobacterium bovis* et de celui de la plupart des mycobactéries environnementales. Après avoir identifié les produits antigéniques de ces gènes qui entraînent une réponse immune de type cellulaire, il est possible par technique ELISPOT (enzyme-linked immunospot) d'obtenir une marque plus performante que l'IDR de Mantoux. Cette nouvelle technique a fait la preuve de sa pertinence à l'occasion d'une épidémie de tuberculose dans un collège anglais. En février 2001, un cas de tuberculose bacillifère, cliniquement parlant depuis 9 mois, est diagnostiqué dans un collège. L'enquête portant sur 1128 des 1208 lycéens, a permis de diagnostiquer 69 cas secondaires et 254 infections latentes. K. Ewer *et Coll* ont étudié dans un échan-

tillon représentatif de 535 élèves, les corrélations des deux tests (IDR à la tuberculine et ELISPOT) avec le niveau d'exposition à l'infection par le cas index et avec les antécédents de vaccination par le BCG (*The Lancet* 2003; **361** : 1168-1173). Ce travail met en évidence, d'une part une concordance importante entre les deux tests, d'autre part des performances supérieures de l'ELISPOT. Ce test est significativement mieux corrélé au risque d'infection évalué par la proximité du cas index ( $p = 0,03$ ) et par la durée d'exposition ( $p = 0,007$ ). De plus, le test ELISPOT n'est pas influencé par les antécédents de vaccination par le BCG. Autre avantage, le délai d'obtention du résultat est de quelques heures. Les auteurs, qui ont initié des études similaires dans plusieurs pays, notent néanmoins que la réalisation de ce test entraîne des coûts en matériels et en réactifs inacceptables dans les pays en développement où la tuberculose atteint les plus hauts niveaux d'endémie. Validé, il pourra être pertinent dans les pays industrialisés où une meilleure détection des cas, même plus onéreuse, compense largement les coûts diagnostiques liés au manque de spécificité de l'IDR et les coûts directs et indirects induits par des antibio prophylaxies abusives.

G. MARTET

## FROTTER ET RECHAUFFER VOS VACCINS NE SUPPRIME PAS LA DOULEUR

**N**ombreaux sont ceux qui, avant l'injection, ont l'habitude de frotter, réchauffer en roulant entre leurs paumes les seringues de vaccin, croyant diminuer la douleur en remettant en suspension les composants du vaccin. Cela justifiait bien une étude en double aveugle randomisée effectuée par M.J. Maiden *et Coll* (*Med J Aust* 2003; **178** : 433-436). L'étude fut menée d'avril à décembre 2001 dans le service des urgences d'un hôpital australien situé à Victoria avec un vaccin combiné diphtérie-tétanos. Les injections standardisées ont été réalisées par les infirmières du service. Des patients (150) adultes ont été recrutés et répartis en trois groupes égaux selon le devenir des vaccins après déconditionnement. Un groupe « froid » : injection réalisée dès la sortie du réfrigérateur ; un groupe « frotté » : injection réalisée après « frottement » pendant une minute ; un groupe « chauffé » : injection réalisée après que le vaccin eut été porté

à 37°C dans un incubateur. Les patients remplirent une échelle de douleur (échelle de McGill) 5 mn, 24 h et 48 h après l'injection. La température du vaccin fut contrôlée juste avant injection. Les auteurs notèrent une différence de 10°C maximum entre les trois groupes (avec une température ambiante moyenne de 22°C). L'incidence de la douleur était de 56%. Aucune différence significative ne fut constatée ( $p = 0,99$ ) globalement au cours du temps entre les trois groupes : 5 mn ( $p = 0,62$ ), 24h ( $p = 0,58$ ), 48h ( $p = 0,61$ ). Les auteurs suggèrent tout de même de réaliser un recrutement plus important et d'utiliser une échelle analogique de la douleur qui serait probablement plus sensible que celle de McGill. Reste à savoir ce qu'il en est pour les autres vaccins ?

G. TEXIER

## ABCES AMIBIENS : QUAND PONCTIONNER ?

**L**a décision de ponction ou de drainage d'un abcès amibien du foie repose essentiellement sur des critères cliniques, donnée à nouveau confirmée par l'étude prospective de P.L. McGarr *et Coll* (*S Afr Med J* 2003; **93** : 132-136). Elle porte sur la prise en charge de 178 patients à Durban (Afrique du Sud) atteints d'abcès amibiens du foie, confirmés au plan sérologique, et traités d'emblée par métronidazole. L'absence d'amélioration, sous traitement dans un délai de 48 à 72 heures, caractérisée par la persistance ou l'aggravation des douleurs ou de la fièvre et la suspicion d'abcès associé à pyogène (sepsis sévère avec hyperthermie et hyperleucocytose) ont justifié une ponction drainage de 23 patients (8 avec un abcès du lobe gauche et 15 ayant un abcès du lobe droit). Cette approche médicale a permis d'obtenir un faible

taux de rupture (5 cas soit 3%, dont 4 dans le péritoine), un taux de décès très réduit (1 malade soit 0,005%) inférieur à celui observé habituellement dans la littérature. Après analyse statistique, les abcès ponctionnés étaient plus volumineux (10,43 cm contre 8,2 cm) mais avec des diamètres extrêmes équivalents - la topographie (lobe gauche) ou le siège sous capsulaire ne constituaient pas des facteurs prédictifs d'une évolution plus défavorable, et donc de la nécessité de ponction. Les abcès de plus de 5 cm situés au niveau du lobe droit étaient plus fréquemment ponctionnés que ceux du lobe gauche dépassant aussi 5 cm. Cette étude conforte l'importance du suivi clinique rigoureux surtout au cours des premiers jours, et de l'aide limitée à la décision finale par les examens d'imagerie.

D. CARRE

## CAMPYLOBACTER : SE MEFIER DE L'EAU, MEME MINERALE EMBOUTEILLEE !

On considère que les *Campylobacter* sont la source bactérienne de gastro-entérite la plus courante dans le monde. Dans presque tous les pays développés, l'incidence des infections humaines à *Campylobacter* a augmenté, sans que l'on connaisse la raison de ce phénomène. Les campylobactérioses sont considérées comme des zoonoses, mais l'ingestion d'eau contaminée est aussi reconnue comme une source d'infection. Ainsi, C. G. Clark *et Coll* ont décrit une épidémie survenue en 2000 à Walkerton, Ontario, Canada (*Emerg Infect Dis* 2003 ; 9 : 1232-41). Une recherche a été réalisée dans les selles de 532 malades. *Campylobacter jejuni* a été isolé 116 fois. De plus, une recherche a été réalisée dans les selles du bétail des 13 fermes environnantes (4 km autour de la ville), ainsi que dans les cours d'eau environnants. Aucun prélèvement hydrique n'est revenu positif. En revanche, le bétail de 12 des 13 fermes a présenté des cas de portage de *Campylobacter*. Le phénotypage et le génotypage des bactéries isolées ont mis en évidence une souche provenant d'une des 13 fermes, et retrouvée chez 92 % des personnes malades. De plus, l'étude du réseau hydrique étaye l'hypothèse que cette ferme, en amont de la ville, est à l'origine de cette épidémie. Il s'agit donc d'un cas d'école d'épidémie de gastro-entérite à *Campylobacter jejuni*, à partir du bétail d'une seule ferme, dont les déjections ont contaminé le réseau hydrique de la ville. Par ailleurs, les contaminations hydriques à *Campylobacter* provoquent également des cas sporadiques de gastro-entérite. Ainsi, M.R. Evans *et Coll* ont réalisé une enquête rétrospective par questionnaire auprès de

213 patients victimes d'une gastro-entérite à *Campylobacter*, et auprès de 1 144 témoins, inclus en 2001 sur l'ensemble du Pays de Galles, Royaume-Uni (*Emerg Infect Dis* 2003 ; 9 : 1219-1225). Cette enquête a été réalisée grâce au seul laboratoire du Pays de Galles diagnostiquant les campylobactérioses. Cette étude cas-témoin, après analyse multivariée, a montré que la consommation de poulet, de salades, de légumes (tomates et concombres) et d'eau minérale en bouteille sont des facteurs de risque. De plus, la fréquentation de débitants de poulet frit, et la fréquentation directe du bétail (contact avec des vaches ou des veaux) sont aussi des facteurs de risque. Les contaminations par des salades (OR = 1,99 ; IC95 % = [1,40-2,82] ; p < 0,001) peuvent s'expliquer quant à elles par l'utilisation d'eau contaminée pour le nettoyage, ou par une contamination par contiguïté avec de la volaille lors du transport, du stockage ou de la préparation. Les contaminations par eau embouteillée (OR = 1,57 ; IC95 % = [1,15-2,14] ; p = 0,005) peuvent s'expliquer par l'absence de traitement anti-bactérien de ces eaux et la recherche usuelle des seuls germes fécaux (coliformes fécaux), ce qui expliquerait des contaminations passées inaperçues sur le plan biologique, mais provoquant des cas sporadiques de campylobactériose. En somme, la consommation d'eau minérale, réputée plus saine que l'eau des réseaux publics, peut elle aussi présenter des risques sanitaires.

B. QUEYRIAUX

## VAINCRE LE TRACHOME : PCR (?) ET EQUIPES MOBILES

Le trachome est responsable de 10 à 15 % des cécités, ce malgré l'existence d'un traitement efficace. L'OMS a mis en œuvre un programme de lutte visant à l'éradication de cette affection en 2020. Cette stratégie comporte un volet prévention primaire par l'hygiène générale et personnelle, un volet de prévention secondaire par le traitement antibiotique et un volet de prévention tertiaire par le traitement chirurgical des séquelles palpébrales. Le traitement fait appel à un antibiotique de la classe des macrolides, l'azithromycine. Ce produit est bien toléré, efficace et administré par voie orale en prise unique. Mais l'utilisation massive en zone d'endémie fait craindre l'apparition de résistance pour cette classe d'antibiotique et le coût reste élevé. Il est donc important de cibler les bénéficiaires de ce traitement. En fonction du niveau d'endémie, plusieurs schémas sont proposés : traitement indiscriminé des enfants âgés de moins de 10 ans, traitement limité aux enfants de moins de 10 ans porteur d'un trachome actif et leur famille, traitement réduit aux enfants âgés de moins de 10 ans porteur d'un trachome actif et aux enfants en contact. Dans une étude réalisée en Tanzanie et Gambie sur trois foyers de niveau d'endémie variable, A. Solomon *et Coll* se sont proposés de détecter et quantifier par PCR en temps réel *Chlamydia trachomatis* afin d'en tirer des enseignements permettant de valider ou de proposer des modifications à cette stratégie de lutte (*The Lancet* 2003 ; 362 : 198-204). Cette étude en population générale a intéressé 3 172 personnes dont 1 752 enfants âgés de moins de 15 ans. Trois

cent quatre-vingt étaient porteurs de signes cliniques de trachome. Les auteurs notent que la prévalence globale des PCR positives varie de 7 à 57 % selon le lieu de l'étude. La prévalence chez les sujets présentant des signes cliniques de trachome est relativement constante que le malade soit au stade I (Trachome actif folliculaire) ou au stade II (Trachome actif intense). Elle chute chez les sujets au stade III (stade des cicatrices conjonctivales trachomateuses). Ces résultats sont en parfaite cohérence avec les notions reconnues d'épidémiologie et d'évolution individuelle de l'affection. La quantification bactérienne par PCR permet de mettre en évidence une charge bactérienne variable selon l'âge et le niveau d'endémie. La charge est très élevée chez les enfants avant 10 ans dans toutes les zones d'endémie. Les charges élevées sont présentes dans des tranches plus âgées dans les zones d'hypoendémie. Cette constatation suggère que le traitement antibiotique doit être étendu à des tranches d'âge plus élevée que 10 ans quand la prévalence de l'affection baisse. Les auteurs mettent aussi en évidence des charges bactériennes très élevées, quel que soit l'âge chez tous les sujets porteurs d'un trachome actif intense. Cette observation souligne le fait que ces formes cliniques représentent la principale source de contamination. Les programmes de lutte sont validés par des techniques de biologie moléculaire ! Encore faut-il avoir les moyens de les mettre en œuvre sur le terrain.

G. MARTET

## DU NOUVEAU SUR LA TRANSMISSION DU HHV-8 EN AFRIQUE

U La prévalence du Human herpes virus 8 (HHV-8) est particulièrement élevée en Afrique sub-saharienne. Le sarcome de Kaposi est associé au virus quelle que soit sa forme clinique. Si des facteurs de risques d'infection par HHV-8 ont pu être décrits dans les pays occidentaux, notamment au cours de l'épidémie de sida, ils restent peu connus dans la population générale en Afrique. Aux Etats-Unis, la transmission entre homosexuels masculins semble établie, le risque augmentant avec le nombre de partenaires sexuels, ou, comme le révèlent de récentes études, avec la prise de drogues injectables. La transmission par voie hétérosexuelle reste, elle, controversée chez les sujets présentant une infection sexuellement transmissible ou dans la population à risque (prostituées) aussi bien aux Etats-Unis qu'en Afrique. C'est pourtant sur ce continent que l'on observe des sarcomes de Kaposi et une séroprévalence élevée chez le jeune enfant. Des facteurs de risques intra-familiaux doivent donc être recherchés. Or, si des corrélations entre les statuts sérologiques de mères et d'enfants ont déjà été établies dans certains groupes ethniques (Israël) ou chez des africains expatriés (Guyane), aucune étude de la transmission intra-familiale n'avait encore été menée en Afrique. C'est ce qui fait toute l'originalité du travail de S.M. Mulaitye et R.M. Pfeiffer (*J Infect Dis* 2003 ; **187** : 1780-1785). Les auteurs y ont étudié rétrospectivement la séroprévalence du HHV-8 au sein de familles rurales de 9 villages du Nord-Est de la Tanzanie. Les échantillons de sérum avaient été prélevés en 1985 au cours d'une enquête de séroprévalence du VIH. Ils ont été analysés par 2 tests ELISA utilisant des peptides immunogènes, pour le premier dans la séquence de la phase lytique, et dans la séquence de la phase de latence pour le deuxième. Les résultats de leur étude qui portait sur 798 sujets

dont 64 % étaient âgés de moins de 17 ans, apportent un nouvel éclairage sur la transmission du HHV-8 en zone d'endémie africaine. Ils révèlent que, d'une manière générale, le statut séropositif augmente avec l'âge, et que tous les enfants ayant un père, une mère, un frère ou une sœur séropositifs pour le HHV-8, ont un taux de prévalence significativement plus élevé que ceux ayant une relation au premier degré avec des sujets séronégatifs. La séroprévalence est plus élevée chez les enfants dont les deux parents sont séropositifs, suivis de ceux dont seule la mère est séropositive. De même, le fait d'avoir un frère ou une sœur aînés séropositifs est associé à une séropositivité chez l'enfant dont la mère est pourtant séronégative. Les femmes dont les maris sont séropositifs ont, quant à elles, 7 fois plus de risque d'être infectées. Ces données suggèrent, d'une part, une transmission du HHV-8 des parents aux enfants ainsi qu'entre frères et sœurs; d'autre part, une possible transmission sexuelle du virus entre adultes. Le fait qu'un seul enfant sur les 31 âgés de moins de 1 an était séropositif, laisse penser que le risque de transmission verticale est particulièrement faible. En revanche, il semble possible, dans ce cadre familial, de retenir une transmission par la salive. En effet, sur un plan virologique, HHV-8, au même titre que (Epstein Barr virus) EBV, est retrouvé dans la salive et dans les prélèvements pharyngés. Sur un plan épidémiologique, la promiscuité, le bas niveau d'hygiène et les traditions de pré-mastication des aliments associées au nettoyage du visage de l'enfant par la salive maternelle et le partage de l'alimentation entre frères et soeurs, vont dans ce sens. L'intérêt de l'hypothèse défendue par les auteurs, permet d'ores et déjà d'envisager une prophylaxie simple, à travers une éducation familiale de « proximité ».

J. MASLIN

Les actualités du Pharo  
Journées annuelles de pathologie et de santé publique tropicales

XI<sup>e</sup> ACTUALITES du PHARO  
9, 10 et 11 septembre 2004  
Parc du Pharo, Marseille

Les Actualités | IMTSSA | HIA Laveran | Revue Médecine Tropicale | Contacts

organisées par  
l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées (IMTSSA)  
& l'Hôpital d'Instruction des Armées A. Laveran (HIA Laveran)

Infections à mycobactéries en milieu tropical

MEDECINE tropicale

Site Internet **Les actualités du Pharo**  
<http://www.actu-pharo.com>