



LA LETTRE

de la SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DES VOYAGES

Lettre de liaison des centres de vaccination et d'information aux voyageurs

N°-3

Juillet-août-
septembre 2007

BUREAU
de la SMV

Président
Éric Caumes

Vice-présidents
Olivier Bouchaud
Catherine Goujon

Secrétaire général
Ludovic de Gentile

Secrétaires gén. adj.
Fabrice Legros
Jean-Philippe Leroy

Trésorière
Fabienne Le Goff

Trésorière-adjointe
Danièle Badet

Présidents d'honneur
Maxime-Armengaud
Michel Rey

Rédacteur en chef
Stéphane Jauréguiberry

S O M M A I R E

ÉDITORIAL

✓ Le voyage des bactéries multirésistantes - *ÉRIC CAUMES* 1

PROJETS - FORMATIONS

✓ Notice Stamaril® : du neuf - *LUDOVIC DE GENTILE* 2

✓ Feuille d'information sur le vaccin Stamaril® contre la fièvre jaune 3

✓ Alerte épidémiologique Chikungunya : première épidémie documentée
avec transmission vectorielle autochtone en Europe (Italie) - *FABRICE LEGROS* 4

✓ Chikungunya : le péril se rapproche - *PHILIPPE PAROLA* 5

✓ Enquête - Pèlerinage à La Mecque - *CATHERINE GOUJON* 6

ÉCHOS DES CONGRÈS

✓ Compte-rendu de la Réunion de la Société de Médecine des Voyages
Saint-Malo - mai 2007 - *MICHEL REY* 6

✓ Compte-rendu des Journées Nationales d'Infectiologie
Dijon, juin 2007 - *DOMINIQUE JEAN* 7

✓ Compte-rendu des XIII^{es} Actualités du Pharo
Marseille, septembre 2007 - *MICHEL REY* 9

COMPTE-RENDU DE LA LITTÉRATURE

✓ Lu pour vous - *PIERRE TATTEVIN, CHRISTOPHE RAPP, STÉPHANE JAURÉGUIBERRY* 11

É D I T O R I A L

LE VOYAGE DES BACTÉRIES MULTIRÉSISTANTES

Éric Caumes

Mi-septembre 2007, s'est tenu à Chicago, l'ICAAC, grande messe nord-américaine de la microbiologie et des anti-infectieux. À priori, à part les magnifiques gratte-ciel de Chicago et le lac Michigan, on ne voit pas très bien le rapport avec le voyage. Mais en flânant au gré des présentations affichées, force est de constater que de banales infections sont en train d'acquiescer des pouvoirs pathogènes nouveaux ou des résistances particulières aux antibiotiques et cela dans de nombreux pays du monde, qui sont autant de destination potentielle de nos voyageurs. La typhoïde et les autres infections entériques ne sont plus les seules concernées. Nos voyageurs sont maintenant devenus susceptibles de ramener de bien méchantes bactéries conférant à une banale infection urinaire ou cutanée une gravité plus importante.

INFECTIONS URINAIRES

La majorité des infections urinaires, une pathologie fréquente chez les femmes voyageuses, est causée par des bactéries à Gram négatif d'origine digestive, principalement *Escherichia coli*. Et *E. coli* fait de la résistance ! Au Canada, dans la région de Calgary, les facteurs de risque d'infections par les *E. coli* BLSE (*E. coli* producteurs de bêta-lactamase à spectre élargi, conférant une résistance au céfotaxime et à la ceftriaxone) ont été évalués. Plus de la moitié des cas communautaires d'infection par *E. coli* BLSE avaient voyagé en dehors de

Secrétariat général

Dr-Ludovic de Gentile, laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU, 49033 Angers.
Tél.-: 02 41 35 40 56. E-mail : LudeGentile@chu-angers.fr

Site Web
www.medecine-voyages.org
Liste de diffusion
list@medecine-voyages.org

l'Amérique du Nord dans l'année précédente. Et le phénotype de résistance était associé à une destination particulière, CTX-M 14 avec l'Asie du Sud-Est et CTX-M 15 avec un voyage dans le sous-continent Indien (ou en Europe). Le fait que les principaux facteurs de risque, en plus des facteurs plus classiques "urinaires" (hémodialyse, incontinence), soient liés à des voyages en dehors de l'Amérique du Nord pointe du doigt l'étendue probable des problèmes de résistance bactérienne dans les pays tropicaux. C'est en Inde (OR = 145 [77-252]) que la situation a l'air d'être la plus critique.

Une étude sénégalaise vient également corroborer ce risque de *E. coli* multirésistant associé à des destinations tropicales. À Dakar, entre 2004 et 2006, parmi plus de 1000 souches de *E. coli* collectés par l'Institut Pasteur de Dakar, les chiffres de la résistance donnent le tournis : amoxicilline : 73 % ; amoxicilline-acide clavulanique : 67 % ; céphalotine : 55 % ; cotrimoxazole : 68 % ; céfotaxime : 3,8 % ; ciprofloxacine : 15 %.

La surveillance de l'évolution des résistances de souches de *E. coli* isolées dans des infections intra-abdominales confirme cette tendance. En Europe, on constate une sensibilité conservée à la plupart des bêta-lactamines sauf pour l'association ampicilline-sulbactam avec des taux de résistance de 50 %. En Asie/Pacifique, les profils de résistance sont différents. *E. coli* est très fréquemment résistant aux céphalosporines et l'association ampicilline-sulbactam est probablement à éviter avec une sensibilité de seulement 37 %. La résistance aux fluoroquinolones est aussi préoccupante, atteignant plus de 40 % en moyenne.

INFECTIONS CUTANÉES

La moitié des infections de la peau et des tissus mous est causée par les bactéries à Gram positif trouvées à la surface de la peau, principalement *Staphylococcus aureus*. Depuis le début des années 2000, des staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SARM) ont largement diffusés en milieu communautaires aux États-Unis (SARM-CO) et, plus récemment, dans les pays d'Europe. Ce phénomène est épidémique aux États-Unis où plus de 50 % des souches de *S. aureus* responsables d'infections de la peau et des tissus mous sont résistantes à la méticilline en ville. En ce qui concerne la situation en France, la prévalence des SARM-CO n'était pas encore aussi importante (13 % de SARM) en novembre 2006.

En plus de l'acquisition de résistance à la méticilline en ville, un autre danger du *S. aureus* est toxique, lié à la sécrétion d'enzymes particulières. C'est le cas de la leucocidine de Pantone Valentine (LPV). Aux États-Unis toujours, parmi les SARM responsables d'infections isolés entre 2006-2007, la prévalence des souches de SARM LPV-positif est de 44 % chez les patients hospitalisés versus 47 % pour les SARM communautaires versus 53 % pour les structures de soins et prédominante dans les infections cutanées (74 %). Si l'on compare les SARM isolés aux États-Unis, en Europe de l'Est, et en Amérique latine, la préva-

lence de LPV est de 100 %, 0 % et 0 % respectivement. Les souches diffèrent aussi selon leur type clonal et le type de cassette chromosomique portant le gène *mecA* (cassette SCC).

TUBERCULOSE

Une catastrophe sanitaire se prépare en Afrique et en Asie. C'est l'apparition, d'abord de formes multirésistantes (MDR-TB, définie par une résistance à l'isoniazide et à la rifampicine), puis, depuis le début des années 2000, de formes ultra (pour "extensively") résistantes (XDR-TB, définie par une résistance à l'isoniazide et à la rifampicine plus au moins trois antituberculeux de deuxième ligne) qui a remis cette maladie à l'ordre du jour. C'est dans la province du Kwa Zulu Natal, en Afrique du Sud, que la situation est la plus tragique. Depuis la publication princeps de Ghandi et al. (*Lancet* 2005) qui avait tiré la sonnette d'alarme, la situation dans cette province a empiré. Dans la ville de Tugela Ferry même, il y a maintenant plus de XDR-TB que de MDR-TB. Et l'apparition de la XDR-TB touche maintenant l'ensemble de la province. Même si l'on n'a pas de dénominateur commun (toutes les TB ne font pas l'objet de test de sensibilité), les chiffres parlent d'eux-mêmes : on comptait en 2005, 997 cas de MDR-TB dont 63 cas (6 %) de XDR-TB ; en 2006, 2476 cas de MDR-TB dont 135 cas (5 %) de XDR-TB ; sur les six premiers mois de 2007, 1546 cas de MDR-TB dont 105 cas (7 %) de XDR-TB. Parallèlement, le nombre de centres dédiés exclusivement à la prise en charge de la MDR-TB dans la province est passé de 18 en 2006 à 58 en 2007. De plus, seul un tiers de ces patients XDR-TB sont pris en charge, les deux tiers restant étant soit non traités (et transmettant leur XDR-TB), soit décédés. La situation ailleurs qu'en Afrique du Sud est moins bien connue. En Asie, d'ores et déjà, l'Inde est lourdement touchée. La prévalence des MDR au laboratoire de bactériologie de Lucknow est de 13 % pour les nouveaux cas et de 25 % pour les rechutes, soit une moyenne de 19 %. Les XDR-TB représente 7 % de ces cas. Au Pakistan, la situation est différente avec 32 % de MDR, mais 0,5 % de XDR-TB en laboratoire à Karachi. Il en est de même au Cambodge avec 11 % de MDR et 1 % de XDR au laboratoire de l'Institut Pasteur de Phnom Penh.

La XDR-TB est une infection emblématique de l'émergence en maladies infectieuses. Même si ce n'est pas une "nouvelle" maladie, c'est une maladie nouvelle par sa résistance progressive aux antibiotiques disponibles. C'est aussi le cas pour d'autres bactéries "courantes", responsables d'infections communautaires, urinaires ou cutanées, mais les possibilités thérapeutiques sont moindres. Dans le domaine de la résistance des bactéries aux antibiotiques, comme dans d'autres (paludisme), il est probable que le voyageur soit une sentinelle épidémiologique. Une sentinelle très utile aux épidémiologistes compte tenu du peu d'études disponibles dans ce domaine dans les pays tropicaux. Mais une sentinelle dont il convient de prendre le plus grand soin en se méfiant d'une éventuelle résistance (ou nouvelle virulence) bactérienne variable selon le pays visité.

Éric Caumes

PROJETS - FORMATIONS

NOTICE STAMARIL® : DU NEUF

LUDOVIC de GENTILE Pour la SMV - La commission recherche

(Voir Feuille d'information sur le vaccin page 3)

Depuis janvier 2007 la réglementation nous invite à remettre aux voyageurs la notice du Stamaril®. Compte tenu du caractère abscons du document européen proposé actuellement, il avait été décidé, après que nous en ayons débattu lors de la dernière assemblée générale, de proposer une fiche de renseignements consen-

suelle et tenant compte de la spécificité de ce vaccin dont l'utilisation est régie par le règlement sanitaire international. La rédaction de cette fiche a été l'objet d'un travail collégial de la commission recherche de la SMV (groupe de travail CVI) et des différents intervenants. Le texte a été ensuite présenté aux différentes

instances : Comité technique de pharmacovigilance de l'AFSSAPS, Comité des maladies des voyageurs et d'importation, Comité technique des vaccinations et laboratoire producteur avant d'être diffusé durant l'été 2007 par la liste de la SMV.

Ludovic de Gentile

Pour la SMV - La commission recherche

Fièvre jaune : la maladie

- La fièvre jaune (FJ) est une maladie grave pour laquelle il n'existe actuellement pas de traitement médicamenteux.
- C'est une fièvre hémorragique avec atteinte du foie, des reins et du système nerveux, mortelle dans 20 à 60 % des cas. Le nombre de cas de fièvre jaune est estimé chaque année entre 18 et 50 pour 100 000 personnes vivant en zones à risque de transmission.
- La maladie est due à un virus. Ce virus est transmis par des moustiques qui piquent surtout au crépuscule et à l'aube.
- La maladie existe dans de nombreux pays d'Afrique et d'Amérique du sud.
- Le nombre de cas de FJ dans ces pays a augmenté durant ces 20 dernières années.

Le vaccin et la vaccination

- Le vaccin, qui est constitué d'un virus vivant atténué, est la seule protection efficace. Il est disponible en Europe sous le nom de Stamaril®. Cette vaccination est obligatoire pour l'entrée dans certains pays (Règlement Sanitaire International).
- Ce vaccin ne peut être administré que dans un Centre de Vaccinations Internationales (CVI), agréé par les autorités de santé.
- Le Certificat International de Vaccination qui vous est remis (*'carnet jaune'*) atteste que vous avez reçu un vaccin satisfaisant aux exigences de l'OMS. Ce certificat est valable 10 jours après la date de la première vaccination et pour une durée de 10 ans. Il doit être présenté aux autorités de santé lors du passage de certaines frontières.
- La vaccination contre la fièvre jaune ne dispense pas des mesures de prévention personnelle anti-moustiques : répulsifs cutanés, vêtements et/ou moustiquaires imprégnés d'insecticide ... Ces mesures de protection contre les moustiques contribuent également à éviter d'autres maladies comme la dengue, le chikungunya, le paludisme, etc.

Qui peut recevoir le vaccin Stamaril® ?

Toute personne en bonne santé, à partir de l'âge de 9 mois, qui doit se rendre, traverser ou résider en zone de circulation du virus. **Dans les zones où le virus existe, même si la vaccination n'est pas réglementairement obligatoire, elle est fortement recommandée.**

Chez qui le vaccin Stamaril® est-il en principe contre indiqué ?

- Les personnes qui sont allergiques aux protéines de l'œuf ou qui ont déjà présenté des réactions lors de vaccinations antérieures.
- Les personnes dont le système immunitaire est affaibli, quelle qu'en soit la raison. En particulier en cas de : traitement par des corticoïdes (cortisone), chimiothérapie, radiothérapie, traitement du cancer, leucémies, certains traitements au cours de maladies chroniques, infection par le virus du SIDA si le nombre des lymphocytes CD4 est < 200/mm³, dysfonctionnement ou ablation du thymus.
- Les personnes intolérantes au fructose.

Précaution d'emploi, en particulier chez :

- Les enfants entre 6 et 9 mois quand l'exposition au risque de contracter la fièvre jaune ne peut être évitée.
- Les femmes enceintes (si l'exposition au risque de contracter la fièvre jaune ne peut être évitée).
- Les personnes qui présentent une infection avec de la fièvre.
- Les personnes infectées par le VIH mais qui ne présentent pas les symptômes de cette infection, en fonction des résultats de leurs examens sanguins.
- Les personnes qui ont reçu dans les jours précédents un autre vaccin vivant atténué (la vaccination par le Stamaril® doit en principe être reportée de 30 jours).

DANS TOUS LES CAS, IL APPARTIENT AU MÉDECIN DU CENTRE DE VACCINATIONS INTERNATIONALES DE DÉTERMINER SI VOUS POUVEZ RECEVOIR CE VACCIN

Réactions possibles et effets indésirables du vaccin

Depuis 1990 plus de 500 millions de doses ont été distribuées dans le monde.

Dans la grande majorité des cas il ne se produit aucune réaction.

Cependant des effets indésirables peuvent survenir dans le mois suivant la vaccination. Il est recommandé de les signaler à votre CVI ou à votre médecin traitant.

Les effets indésirables suivants qui ont été signalés sont considérés comme :

Très fréquents

- Dans un quart à un tiers des cas survenue d'une fièvre, transitoire et sans gravité, dans les 10 jours suivant la vaccination.
- Dans environ 1 cas sur 10 une réaction au point d'injection (rougeur, ecchymose, douleur, gonflement, induration).

Fréquents

- Dans environ 2 cas sur 100 des nausées, des vomissements, de la diarrhée, de la fièvre, des douleurs musculaires, une sensation de faiblesse, des douleurs articulaires.

Rares

- Dans moins de 1 cas sur 1 000 a été signalé un gonflement des ganglions qui se trouvent dans l'aisselle, du côté où le vaccin a été injecté.

Très rares

- Dans environ 1 cas sur 10 000 des réactions allergiques : éruptions cutanées, démangeaisons, urticaire, gonflement de la face pouvant aller jusqu'à des difficultés pour déglutir ou respirer, voire une perte de conscience.

Exceptionnels

- Dans 1 cas sur 200 000 dans le mois suivant la vaccination peuvent survenir : maux de tête, confusion mentale, raideur de la nuque troubles de conscience, mouvements incontrôlés ou paralysie témoignant d'une atteinte du système nerveux, d'évolution parfois grave.
- Dans 1 cas sur 250 000 dans les dix jours suivant la vaccination peut survenir une affection ressemblant à la fièvre jaune (fièvre hémorragique avec atteinte du foie, des reins, du système nerveux) parfois d'évolution mortelle.

Ces effets exceptionnels surviennent plus fréquemment chez des personnes de 60 ans et plus ainsi que chez les sujets atteints d'une maladie du thymus.

Ces effets indésirables ne remettent pas en cause le principe de la vaccination. Il appartient au médecin vaccinateur d'évaluer soigneusement avec chaque voyageur le bénéfice de cette vaccination en regard du risque potentiel de fièvre jaune au cours du séjour projeté, en fonction de la destination, de la saison, des conditions du séjour et des contraintes administratives.

Dans le cas où, pour un motif médical avéré, il serait décidé de ne pas réaliser la vaccination contre la fièvre jaune, un Certificat de contre indication sera délivré.

LES PROFESSIONNELS DE SANTE DU CENTRE DE VACCINATIONS SONT A VOTRE DISPOSITION POUR REPONDRE A VOS INTERROGATIONS

ALERTE ÉPIDÉMIOLOGIQUE CHIKUNGUNYA : PREMIÈRE ÉPIDÉMIE DOCUMENTÉE AVEC TRANSMISSION VECTORIELLE AUTOCHTONE EN EUROPE (ITALIE)

FABRICE LEGROS

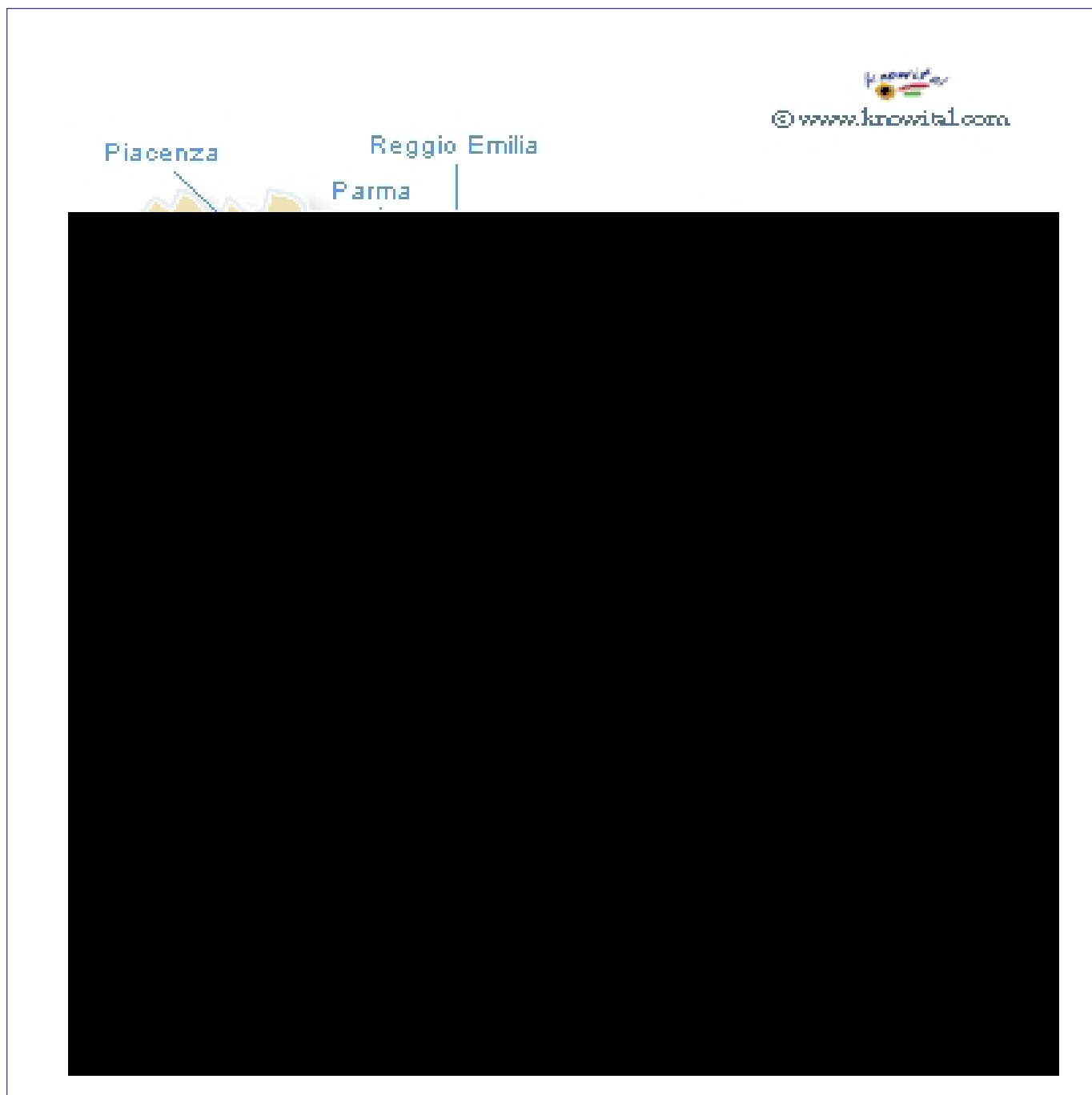
Le 30 août les autorités de santé italienne ont signalé la survenue d'une centaine de cas autochtones d'infection humaine à virus Chikungunya survenus dans le district de Ravenne, province d'Emilie-Romagne (*voir carte ci-dessous*), sur la côte Adriatique de la péninsule. La transmission a impliqué *Aedes albopictus* présent depuis longtemps et en abondance dans cette région.

Le cas index est selon toutes probabilités

un patient revenant d'un séjour en Inde (état du Kerala) où sévit une intense épidémie de cette virose depuis plusieurs mois. Ce patient a développé vers le 21 juin, deux jours après son retour en Italie (ER) un syndrome fébrile avec douleurs articulaires et musculaires, maux de tête, troubles digestifs et éruption cutanée. Au total, 332 cas ont été répertoriés (254 cas suspects et 78 cas confirmés biologiquement), pour l'essentiel dans deux com-

munes voisines Castiglione di Ravenna et Castiglione di Cervia entre juillet et août avec un pic la troisième semaine de ce mois. Quelques cas ont été signalés dans la région de Milan chez des personnes ayant effectué un séjour en ER. Une dizaine de patients ont été hospitalisés. Un décès est survenu chez un octogénaire au terrain par ailleurs très débilité. Il s'agit de la première épidémie autochtone de cette arbovirose en Europe.

.../...



.../...

Une surveillance active journalière des cas incidents et une information de tous les professionnels de santé ont été effectuées dans l'ensemble de la région. Des mesures de contrôle antivectoriel ont été prises à partir de mi-août avec intervention dans les espaces publics et privés et éducation sur le contrôle de gîtes larvaires. Actuellement, l'épidémie est en phase déclinante.

Cette situation n'est pas alarmante en soi. Elle correspond à un scénario "attendu" sans qu'on puisse définir avec précision la date ou la région de survenue. Deux facteurs de risque ont probablement favorisé cette épidémie :

- la fréquence de plus en plus importante des voyages en pays tropicaux ;
- le fait que les déplacements des résidents

européens vers l'hémisphère Sud s'effectuent souvent durant l'été de l'hémisphère Nord, période où les vecteurs sont actifs dans nos contrées.

Le risque d'émergence en France est faible mais non nul, puisque le virus peut circuler chez les voyageurs en provenance de zones endémiques (pour mémoire près de 900 cas de Chikungunya ont été importés en France métropolitaine lors des récentes épidémies de La Réunion et du Gabon), qu'un culicidé disposant de la compétence vectorielle *Aedes albopictus* est implanté de manière pérenne dans certaines régions du Sud de la France (Alpes-Maritimes, Corse, Var) et que les conditions climatiques - au moins en zone méditerranéenne - peuvent permettre la réalisation du cycle.

Rappelons que cette maladie (qui doit être évoquée chez tout voyageur présentant dans les 12 jours suivant le retour une fièvre élevée accompagnée de douleurs articulaires) est à déclaration obligatoire. Dans toute la mesure du possible, il conviendra d'inciter les patients à séjourner sous moustiquaires et à utiliser des répulsifs cutanés, pour limiter le risque de nouvelles contaminations chez le vecteur dans les zones géographiques où le risque entomologique existe. Le plan anti-dissémination français pourra utilement être consulté sur le site du ministère de la Santé (rubrique "Zoonoses/Chikungunya")

Fabrice Legros

CHIKUNGUNYA : LE PÉRIL SE RAPPROCHE...

PHILIPPE PAROLA

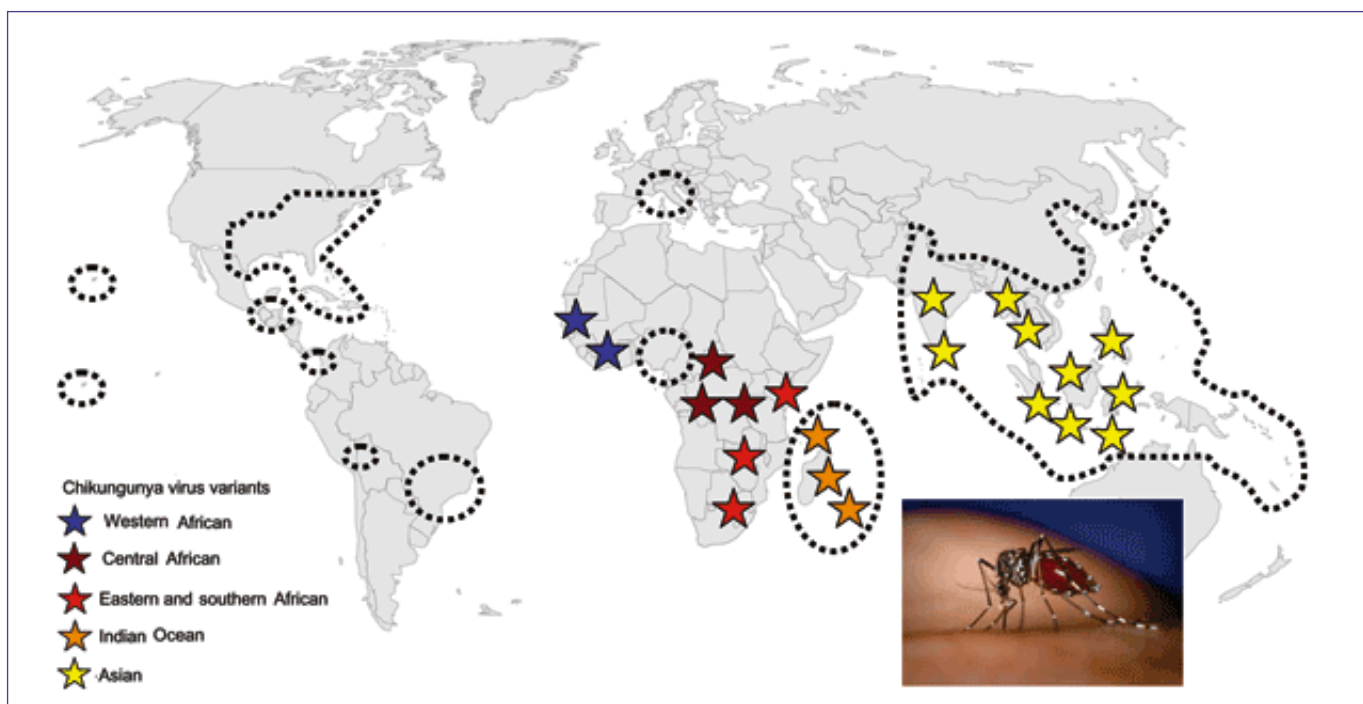
Voilà, c'est fait. Lors de l'explosion de l'épidémie à virus Chikungunya dans l'océan Indien en 2005-2006, les équipes françaises avaient alerté la communauté internationale sur le risque d'extension, voire de globalisation de la maladie. En effet, de nombreux voyageurs infectés, dont certains virémiques, rentraient dans leur pays après un séjour touristique dans les îles. Au retour, en Europe du Sud, mais aussi ailleurs dans le monde, ils pouvaient y rencontrer un vecteur de la maladie: *Aedes albopictus*. Ce moustique s'est en effet propagé à travers le monde à partir des années 1980 (voir la carte ci-des-

sous). En Europe, il est particulièrement actif l'été en Italie. Si les différences climatiques entre l'océan Indien et l'Europe (hiver), rendaient peu probable une extension à partir d'un cas importé des îles de l'océan Indien, la donne a changé quand l'infection à Chikungunya s'est propagée en Inde, quand en Europe, nous étions déjà au printemps puis en été. Et c'est manifestement un voyageur au retour d'Inde qui a déclenché l'épidémie en Italie. Fin août 2007, les autorités sanitaires italiennes ont rapporté qu'une épidémie sévissait depuis début juillet dans le Nord-Est du pays. Concernant la France,

les caractéristiques climatiques de cette zone de l'épidémie sont assez proches de celles des départements français où *Aedes albopictus* est implanté ou suspecté de l'être (Alpes Maritimes, Haute Corse, Corse du Sud, Var). L'automne et l'hiver auront raison de l'épidémie en Italie. En attendant l'année prochaine ?

Philippe Parola

Europe witnesses first local transmission of chikungunya fever in Italy. *Watson R et al. Br Med J 2007;335(7619) :532-3*
Chikungunya in Italy. *Lines J et al. Br Med J 2007;335(7620) :576. Epub 2007*



Estimation de la distribution de *Aedes albopictus* (en pointillé) et des zones qui ont été affectées par différentes épidémies d'infection à virus Chikungunya (différents variants). Source : *Emerging Infectious Diseases*.

ENQUÊTE - PÈLERINAGE À LA MECQUE

CATHERINE GOUJON

À l'initiative de la SMV et en collaboration avec l'Association SOS Pèlerin^[1], une enquête va être réalisée entre mi-octobre et fin décembre auprès des personnes qui effectuent le pèlerinage à La Mecque.

Il s'agit d'une enquête multicentrique par questionnaire anonyme individuel, représentant la phase test d'un projet dont l'objectif est de mieux connaître les problèmes de santé rencontrés par les pèlerins lors de leur séjour en Arabie Saoudite.

Cette enquête se déroulera en deux temps; le questionnaire sera administré :

- Avant le départ à La Mecque, dans plusieurs centres de vaccinations internationales, au moment où les pèlerins viennent se faire vacciner par le Menomune.

- Au retour du pèlerinage dans les aéroports d'Orly et de Roissy T3, par des bénévoles de l'Association SOS Pèlerin.

Faute de pouvoir recontacter individuellement chaque personne interrogée dans le CVI, les questionnaires étant anonymes, les données d'état civil (sexe, âge) et sociologiques (commune de résidence, niveau d'éducation...), ainsi que le statut vaccinal et les antécédents pathologiques, seront recueillies au départ comme au retour, pour permettre d'apprécier la comparabilité des deux groupes.

L'autorisation de recueillir des données nominatives sera demandée à la CNIL pour la seconde phase du projet.

À leur retour, les pèlerins seront interrogés également sur les conditions matérielles de leur séjour et sur les problèmes de santé qu'ils ont rencontrés.

Il est prévu de renouveler cette enquête plusieurs années de suite, afin de pouvoir

apprécier l'évolution des problèmes de santé affectant les pèlerins en fonction de la saison à laquelle se déroule le Hajj.

La seconde phase du projet comportera aussi l'étude des facteurs sociologiques, culturels et anthropologiques pouvant conditionner la perception par les pèlerins des risques sanitaires auxquels ils sont exposés, la compréhension des messages de prévention diffusés à leur intention et leur compliance aux mesures recommandées.

[1] Créée le 8 mars 2005, SOS Pèlerin est une association laïque en charge de la promotion de meilleures conditions de pèlerinage, et de la défense des droits des pèlerins, de toute culture et de toute croyance.

Catherine Goujon

ÉCHOS DES CONGRÈS

COMPTE-RENDU DE LA RÉUNION DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DES VOYAGES

SAINT-MALO - MAI 2007 - MICHEL REY

de communication radio avec des positions très éloignées, difficultés atténuées aujourd'hui par le téléphone satellitaire (J.Y. Chauve). La communication reste difficile quand la mer est déchaînée, surtout quand l'appel provient d'un navigateur solitaire. Pour le médecin référent, le problème est de recueillir des symptômes et de conseiller des soins. Pour faciliter la pratique de cette médecine à distance, et pour aider les navigateurs potentiellement blessés ou malades à exprimer leurs problèmes, un *Guide de la Médecine à Distance* leur est proposé (J.Y. Chauve, Éditions Distance Assistance 2002). Un autre guide du même auteur, *Guide Expert Voile "Urgences"* est destiné aux navires de plaisance navigant à moins de 200 milles.

L'expérience militaire de la télémédecine a été rapportée par B. Maugey. La télémédecine n'est pas réservée aux navigateurs. Sa mise en place en Guyane, dans un immense territoire où les centres de santé sont très dispersés et isolés, s'est avérée très bénéfique (R. Pradinaud).

Les risques liés au milieu marin

Risques alimentaires (J.A. Bronstein). Les produits de la mer sont responsables de 10% des toxi-infections alimentaires. Les risques infectieux sont apportés surtout par des coquillages: bactéries (vibrions, salmonelles, shigelles), virus (hépatites A et E, Norwalk), helminthes (anisakidose). Les risques toxiques sont liés à la consommation de poissons contaminés par des biotoxines d'origine bactérienne (tétradotoxine du fugu) ou sécrétées par le phytoplancton (ciguatoxine de la ciguatera). Les risques toxiques relèvent de la pollution industrielle de la mer et des poissons: métaux lourds (épidémie de Minimata), organo-phosphorés. Les manifestations cliniques sont habituellement digestives et neurologiques

Envenimations (M. Goyffon). À l'échelle planétaire, les envenimations par les animaux marins, dont la plupart sont inoffensifs, ne représentent que 1% de l'ensem-

Organisée par le Pr Claude Guiguen dans un port breton chargé d'histoire, cette réunion de la section locale de la SMV a été ciblée sur les relations entre la mer et la santé.

Télémédecine

La télémédecine, capacité de transmission de données médicales à distance, continue à se développer. Initialement destinée aux navigateurs de courses au large, elle était confrontée aux difficultés

ble des envenimations. Sont incriminés des poissons armés d'épines venimeuses (raies armées, poissons-pierres, vives), des cnidaires (méduses surtout, physalies, coraux, galères portugaises) dont certaines provoquent des réactions anaphylactiques, des escargots marins (cônes). Le risque vital de ces envenimations est exceptionnellement engagé, et impose rarement une prise en charge médicale d'urgence.

Accidents de décompression des plongeurs sous-marins (P. Louge). D'après l'expérience de la marine nationale, le risque d'accident est estimé à un cas pour 30 000 plongées. Cinquante-quatre pour cent des accidents concernent des plongeurs démineurs qui plongent à une profondeur de 45 à 60 m. Les accidents sont dus à la formation de bulles vasculaires provoquant des embolies artérielles ou une ischémie d'origine veineuse. Les facteurs de risque sont la profondeur, l'âge, certains antécédents, le manque d'entraînement. Les accidents sont évités par la pratique de la table de décompression MN90.

Mer et épidémies

Les épidémies historiques et la mer (P. Léophonte). C'est surtout par la mer que les épidémies historiques se sont propagées à travers le monde. La peste d'Athènes, qui était probablement un typhus, a tué Périclès. La peste noire introduite en 1347 en Méditerranée à partir de la Crimée a ravagé l'Europe en tuant plus du tiers de sa population. La variole, apportée via l'Atlantique par les conquistadors aurait tué la majorité des Amérindiens, provoquant "le plus grand génocide non prémédité de l'histoire". En échange, l'Amérique a transmis la syphilis

à l'Europe avec le retour maritime des conquérants, son explosion napolitaine contaminant l'armée de Charles VIII. Le choléra, endémique en Inde du Nord, a provoqué plusieurs épidémies européennes au XIX^e siècle. La pandémie de grippe espagnole, due en fait à un virus chinois transporté en Europe via les États-Unis et l'Atlantique, aurait tué dans le monde en 1918-1919 près de 50 millions de personnes.

Les épidémies contemporaines de fièvres hémorragiques (A. Tarantola). Ces infections virales sont parfois très meurtrières (Ebola, Marburg, fièvre jaune). Les virus en cause sont très nombreux, transmis souvent par les vecteurs (fièvre jaune) ou par consommation de viande animale ou contact avec des malades (Ebola). Le virus de Marburg, découvert en 1967 dans un laboratoire allemand, a provoqué une épidémie en Angola en 2005. En Afrique de l'Ouest, on estime à 300 000 le nombre de cas annuels de fièvre de Lassa. La fièvre hémorragique de Crimée-Congo est endémique en Asie et en Afrique. Ces fièvres hémorragiques virales sont parfois importées en Europe, mais le risque de leur transmission secondaire à l'entourage des malades, en particulier aux soignants, est à peu près nul.

La dynamique des épidémies de choléra en RDC (R. Piarroux). L'évolution spatiale et temporelle du choléra a été étudiée au Katanga et au Kasai oriental où ont été déclarés entre 2000 et 2005, 67 738 cas de choléra, avec une létalité de 8,4%. Les facteurs intervenant dans la distribution des cas ont été la densité de la population, la saison des pluies, les zones lacustres, les agglomérations urbaines, la proximité des routes, des gares, des ports. Dans les zones lacustres, où les épidémies ont été

mal contrôlées, les activités humaines (pêche, commerce de poisson) semblent avoir joué un rôle plus important que l'eau des lacs, potentiel réservoir de vibrions cholériques.

La maladie de Chagas en région amazonienne: un risque pour le voyageur (C. Aznar, Cayenne). La trypanosomose américaine, endémique dans 18 à 21 pays latino-américains, est la cause d'environ 50 000 décès annuels. Transmise par des punaises hématophages, les réduves, domiciliés dans l'habitat humain, cette anthrozoonose infecterait 16 à 18 millions de personnes. En Amazonie, la transmission est assurée par des réduves sylvestres, non domiciliés dans l'habitat humain. Une épidémie familiale survenue en Guyane a attiré l'attention; elle aurait été provoquée par la consommation de Komo contenu dans une marmite où seraient tombées des réduves à la tombée de la nuit. La réunion s'est terminée par un festival de communications brèves rapportant 125 cas de **ciguatera** diagnostiqués à Tahiti (E. Oehler), 31 cas d'**envenimations par poisson-pierre** en Polynésie française (P. Bourée), un cas de **fièvre hémorragique Crimée-Congo** transféré de Dakar au CHU de Rennes (P. Tattevin), 21 cas de **leishmaniose cutanée** observés dans un groupe de 48 militaires ayant séjourné trois mois en Guyane (J.P. Gangneux), un cas de **neuroblilharziose aiguë à S. haematobium** contractée au Mali en pays Dogon (S. Jauréguiberry), 230 patients hospitalisés au CHU de Rennes au retour de pays tropicaux, surtout d'Afrique subsaharienne, dont 50% étaient atteints de **paludisme**, 13% de **diarrhée bactérienne** (H. Leroy et al.).

Michel Rey

COMPTE-RENDU DES JOURNÉES NATIONALES D'INFECTIOLOGIE

DIJON, JUIN 2007 - DOMINIQUE JEAN

Maladies tropicales et médecine des voyages

P. Ringwald (OMS) a présenté une **synthèse sur la résistance aux antipaludiques** et n'a pas caché son pessimisme. La définition de l'OMS de la chimiorésistance date de 1973, à une époque où les techniques actuelles n'existaient pas (culture de *P. falciparum*, biologie moléculaire), d'où une confusion entre résistance et échec thérapeutique: l'échec peut être lié à la résistance de la souche, mais également à l'hôte, et, en particulier, aux grandes variations individuelles de la pharmacocinétique des antipaludiques, expliquant certains échecs malgré une

administration correcte. Les variations d'immunité dans les populations exposées interviennent également (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes, migrants rentrant au pays).

Toutes les molécules utilisées en monothérapie ont conduit à des apparitions rapides de résistance, dès 1957 pour la chloroquine, 12 ans après sa première utilisation, puis souvent en moins d'un an pour les produits ultérieurs. Actuellement, la chloroquine ne reste efficace sur *P. falciparum* qu'en Amérique centrale et sur l'île d'Hispaniola (Haïti et République dominicaine). La résistance à l'association sulfadoxine-pyriméthamine a été observée partout, sauf semble-t-il à Madagascar. La

résistance à la méfloquine a également été rapportée partout. Mais c'est toujours dans les zones frontalières Thaïlande-Myanmar-Cambodge que la situation est la plus préoccupante (multirésistances). Avec les dérivés de l'artémisinine, très efficaces, sont déjà observés des baisses de sensibilité *in vitro* en Chine et au Viêt-Nam, et des échecs cliniques en Inde, au Cambodge et en Thaïlande. L'augmentation des résistances augmente non seulement le coût thérapeutique et social, mais également le portage de gamétocytes capables de disséminer la résistance, et modifie la répartition des espèces dans certains pays d'Asie, avec augmentation de la proportion des accès à *P. falciparum* résistants. Les combinaisons d'antipaludiques sont la seule solution permettant d'éviter ou de retarder l'apparition des résistances. L'OMS a demandé en 2006 l'arrêt de commercialisation des dérivés de l'artémisinine en monothérapie afin de préserver leur efficacité. L'intérêt de l'artémisinine est de faire baisser très rapidement la charge parasitaire et d'empêcher la production de gamétocytes, mais elle a une demi-vie très courte (1 heure) et doit être associée à un antipaludique de demi-vie plus longue qui détruit les parasites résiduels. Actuellement, quatre combinaisons sont recommandées par l'OMS pour le traitement des accès palustres non compliqués : artéméther-luméfanantrine, artésunate-amodiaquine, artésunate-méfloquine, artésunate-sulfadoxine-pyriméthamine. La quinine reste la référence pour les formes sévères, avec très peu d'échecs rapportés.

J.P. Besancenot (*laboratoire Climat et Santé, Dijon*) a parlé **des relations entre maladies infectieuses et climat**. Le risque d'extension des maladies à transmission vectorielle, paludisme en particulier, est le plus souvent évoqué face au réchauffement climatique. Une variation de température de 1° C correspond à 200 km en latitude ou 150 m en altitude. Mais, outre la température qui joue sur les populations de vecteurs et le cycle parasitaire, il faut aussi tenir compte de l'humidité et surtout de facteurs humains qui peuvent être beaucoup plus importants. Compte-tenu de ces divers facteurs, il est probable que la population exposée au paludisme va augmenter en zone intertropicale, du fait de l'extension en latitude mais surtout en altitude (certaines zones d'altitude étant justement très peuplées en Afrique car protégées jusque-là) et de la croissance démographique ; le risque est probablement très minime en Europe occidentale, où le paludisme était endémique il y a un siècle et a été éradiqué par des mesures de lutte antivectorielle et d'assainissement, une réintroduction serait sans doute rapidement détectée et maîtrisée. Le risque semble, en revanche, réel dans l'ex-URSS du fait de l'absence de surveillance épidémiologique et de contrôle vectoriel, et de la désorganisation du système de santé. Les leishmanioses, dont on parle moins,

sont probablement un risque plus important en Europe. La remontée vers le Nord du climat méditerranéen permet déjà d'observer une extension des phlébotomes et des foyers de leishmaniose canine. Le climat influence l'extension des phlébotomes en latitude (dépassement du 45^e parallèle) et altitude (actuellement, 800-m dans le Sud de la France), leur densité et leur longévité. Parallèlement, les chiens d'Europe du Nord passant leurs vacances dans le Sud de la France risquent de devenir porteurs de leishmanies et d'accélérer la diffusion...

D'autres exemples sont plus complexes : parfois ce n'est pas l'extension du vecteur mais les déplacements d'un réservoir animal qui peuvent être modifiés. Pour le virus West Nile, la dissémination de *Aedes albopictus* est davantage liée aux transports intercontinentaux qu'au réchauffement climatique, mais celui-ci intervient sur les migrations des oiseaux. Pour la fièvre de la vallée du Rift, les épidémies sont liées à une forte pluviosité en Afrique de l'Est, mais à une modification des mouvements du bétail liée aux sécheresses au Sénégal.

Il faut donc reconnaître beaucoup d'incertitudes, et la sage conclusion de cette présentation a été : "*Si l'avenir ne se prévoit pas, il se prépare*".

K. Aoun (*Institut Pasteur, Tunis*) a présenté **les actualités épidémiologiques de l'hydatidose en Tunisie**, problème majeur de santé publique dans ce pays.

L'incidence chirurgicale annuelle est de 15/100 000 habitants, stable depuis près de 20 ans. Cela représente 10% de l'activité des services de chirurgie. Le Nord et le centre du pays sont les plus touchés. L'atteinte hépatique est la plus fréquente (55%) suivie par les localisations pulmonaires (40%). Le génotype ovin est impliqué dans tous les cas humains. La prévalence estimée par dépistage de masse (échographie hépatique, radiographie pulmonaire, sérologie) est de 1,5 à 4% de la population. La prévalence de l'échinococcose canine est de 21% en moyenne, mais atteint 60% dans certaines zones rurales. Le taux d'infestation des brebis peut dépasser 80%. Sont également infestés de façon moins importante les bovins, équidés, camélidés et caprins.

L'élevage traditionnel favorise la proximité des chiens et des ovins. Les carcasses de vieilles brebis, qui sont les plus infestées, sont laissées aux chiens. La population canine est estimée à 800 000 chiens, avec un taux de renouvellement de 30% en 6 mois, la plupart des chiens sont libres en permanence et fortement parasités, et les liens homme-chien sont étroits. Le rôle du chien dans la transmission reste largement méconnu de la population.

L'abattage non contrôlé est prédominant en zones rurales lors des fêtes traditionnelles, où sont abattues des brebis âgées, presque toujours parasitées. Les viscères sont donnés aux chiens ou enterrés superficiellement, ce qui revient au même. En

revanche, l'abattage non contrôlé lors de la fête de l'Aïd el Kebir présente moins de risque car il s'agit de jeunes ovins, pas encore parasités, et un ramassage des viscères est organisé. La situation n'est pas toujours meilleure en abattoirs, car la plupart ne disposent pas d'incinérateurs pour éliminer les viscères.

La maladie n'est pas une priorité nationale, car son coût est considéré comme modéré (15 M de dollars par an, incluant les pertes animales et la morbidité humaine), elle est bien prise en charge chirurgicalement et la mortalité est faible (1,2%). Le traitement est quasi-exclusivement chirurgical, les coûts de l'hospitalisation et celui de l'opération sont peu élevés, l'albendazole est très peu utilisé car il coûte plus cher... et les chirurgiens considèrent que cette pathologie relève uniquement de leurs compétences...

Les actions envisagées sont le contrôle de la population canine et son traitement semestriel par vermifuge, qui appliqué à 75% des chiens pendant 20 ans, stopperait la transmission à l'homme..., le ramassage des carcasses, l'équipement des abattoirs, la vaccination des ovins (pratiquée en Australie) et l'éducation sanitaire de la population.

Zoonoses

Cette session a fait la part belle aux maladies transmises par les tiques.

I. Capek (*InVS*) a présenté **l'épidémiologie de la maladie de Lyme en France**, dont la connaissance est encore fragmentaire, à partir de différentes sources : les données du PMSI, qui ne concernent que les formes hospitalisées, donc a priori graves et non représentatives de la majorité des cas, ont révélé 6 043 cas de 2002 à 2005, et 87 cas d'arthrites liées à ce diagnostic. L'essentiel des cas provient de l'Est de la France (Alsace-Lorraine, Franche-Comté et Champagne-Ardennes), l'Ile-de-France, la région lyonnaise et l'Ouest du Massif central (Limousin). Les certificats de décès identifient 14 cas en 5 ans de 2000 à 2004, source de données peu rentable du fait de la faible mortalité. Des études de séroprévalence ont été faites sur des populations plus ou moins exposées : 3,3% chez les donneurs de sang de la région Centre, 14,1% chez bûcherons et sylviculteurs de l'Est de la France (étude réalisée sur près de 3000 sujets par la mutualité sociale agricole). Des études d'incidence ont été faites en Alsace, Limousin, Auvergne et Rhône-Alpes à partir de médecins sentinelles, généralistes le plus souvent, ou dermatologues. Les érythèmes migrants sont vus le plus souvent par les généralistes. En Alsace, région la plus touchée, l'incidence annuelle estimée est de 180/100 000 habitants, mais avec une grande hétérogénéité en fonction des cantons, Guebwiller puis Munster étant les plus touchés. Une étude des vecteurs a déterminé la densité de nymphes et adultes infectés/100 m², on retrouve la même hétérogénéité, par-

faitement corrélée à l'incidence des cas. L'étude en Limousin retrouve également une grande hétérogénéité selon les cantons, la Creuse est le département présentant la plus forte incidence (84/100 000). En Auvergne, le Cantal et le Puy-de-Dôme sont les plus touchés. En Rhône-Alpes, c'est dans la Loire et en Haute-Savoie que le risque semble le plus important, mais d'autres études sont nécessaires.

D. Christmann (Strasbourg) a fait le point sur l'encéphalite à tiques et sa prévention.

Le virus est transmis par piqûre de tique, et de façon anecdotique par ingestion de lait cru contaminé. La maladie est présente en Europe centrale, orientale et du Nord et dans l'ex-URSS. Son extension maximale à l'Ouest concerne l'Alsace. Il y a transmission transovarienne du virus chez les tiques, qui constituent donc un réservoir ; néanmoins, le virus étant peu ou pas pathogène chez l'animal, avec une virémie brève, l'extension géographique de la maladie est très lente (contrairement à celle de la maladie de Lyme), et actuellement on n'observe que quelques micro-foyers stables en Alsace.

Après une incubation de 7 à 14 jours, la phase virémique se traduit par un syndrome pseudogrippal, puis survient éventuellement, après une phase de rémission de quelques jours, une atteinte neuroméningée dans 5 à 30% des cas, selon qu'il s'agit du sous-type occidental ou oriental. Le diagnostic est sérologique (sérum, LCR) avec recherche d'IgM.

Des études déjà anciennes (certains pays ont changé de nom depuis...) d'infestation des tiques ou de séroprévalence ont montré que l'URSS était la zone la plus touchée : 3 à 40% de tiques infectées, et 30 à 100% de sujets séropositifs selon les régions, suivie par la Tchécoslovaquie : jusqu'à 4,5% de tiques infectées, 55% de séropositifs après 50 ans. Une étude autrichienne (réalisée avant la vaccination de masse effectuée dans ce pays depuis plusieurs années) avait montré 14% de sujets séropositifs, et 55% parmi les patients présentant une atteinte du SNC, rendant cette pathologie vraisemblablement res-

ponsable d'un certain nombre de syndromes neurologiques non étiquetés.

Le vaccin (Ticovac® en France) est un vaccin inactivé disponible en pratique de ville, non remboursé, nécessitant trois injections (M0, M1-3, M5-12) puis un rappel tous les trois ans si nécessaire. Les effets indésirables sont bénins mais assez fréquents lors de la première injection : 20% de réaction locale chez l'adulte, 10% de fièvre chez l'enfant, jusqu'à 36% chez les plus jeunes. Son usage est limité par son coût, les ruptures de stock, et surtout le fait que s'agissant de destinations non exotiques, les consultations sont généralement trop tardives pour permettre un minimum de deux injections, assurant plus de 90% de séroconversion. (Le délai peut éventuellement être raccourci à 14 jours entre les deux premières injections).

Y. Hansmann (Strasbourg) a présenté l'anaplasmose granulocytaire humaine (anciennement ehrlichiose granulocytaire), due à *Anaplasma phagocytophilum*, bactérie intracellulaire transmise par les tiques à partir d'un réservoir animal (mammifères). La maladie humaine a été décrite aux États-Unis en 1990, en Europe en 1995, quelques cas isolés ont été observés en France où elle est probablement sous-diagnostiquée car méconnue. L'infection est saisonnière verno-estivale comme toutes les maladies transmises par les tiques sous nos latitudes ; après une incubation de 7 à 21 jours, elle se résume le plus souvent à un syndrome pseudogrippal, parfois associé à des signes plus rares (digestifs, éruption, syndrome confusionnel, pneumonie atypique). Le pronostic est généralement bon, avec guérison spontanée en 10 jours, ou plus rapide sous traitement (cyclines), mais des complications sévères sont possibles, et quelques décès ont été rapportés aux États-Unis, liés à des infections opportunistes. La cellule cible est le polynucléaire, la biologie montre une leuconéutropénie et le frottis sanguin des agrégats typiques de bactéries intravacuolaires dans les polynucléaires (morula). La séroconversion étant tardive, la PCR est plus intéressante pour un diagnostic précoce.

Bien que cet aspect n'ait pas été abordé

au cours de cette session, rappelons que la prévention des diverses maladies transmises par les tiques repose en grande partie sur la protection vestimentaire, l'usage de répulsifs et l'inspection attentive après exposition afin d'enlever les tiques le plus rapidement possible (le Tire-Tic® vendu en pharmacie étant le meilleur outil actuel pour cela).

C. Strady (Reims) a présenté les différences subtiles entre hantavirose (fièvre hémorragique avec syndrome rénal [FHSR]) et leptospirose observées dans la Marne (CH de Reims) et les Ardennes (CH de Charleville-Mézières). Ces deux pathologies ont une incidence (dans cette région), une épidémiologie et un tableau clinique très proches, mais sont importantes à distinguer puisque la leptospirose nécessite une antibiothérapie. Les deux maladies ont une transmission indirecte (respiratoire ou transcutanée), à partir de réservoirs animaux (campagnol roussâtre pour FHSR, rongeurs également mais aussi divers mammifères sauvages ou d'élevage pour leptospirose). Sur le plan épidémiologique, il existe une forte prédominance masculine dans les deux cas, plus marquée pour leptospirose ; les activités professionnelles ou de loisirs (plutôt forestiers, manipulation de bois, nettoyage de grenier, rénovation de maison pour FHSR, plutôt agriculteurs-éleveurs, baignade, pêche pour leptospirose) se chevauchent largement et ne sont pas toujours discriminantes à l'échelon individuel. La présentation est à peu près la même, mais certains éléments peuvent orienter vers l'un ou l'autre diagnostic :

- FHSR : notion d'exposition à la poussière (tas de bois, grenier), syndrome algique plus fréquent (lombalgies et douleurs abdominales), troubles visuels dans 50% des cas, très évocateurs (myopie aiguë : "fièvre floue"), atteinte rénale plus marquée.

- Leptospirose : myolyse avec CPK élevées, ASAT plus élevées.

Un test de dépistage rapide des IgM par immunochromatographie est utilisé au CH de Charleville-Mézières pour FHSR (sensibilité 84%, excellente spécificité).

Dominique Jean

COMPTE-RENDU DES XIII^{ES} ACTUALITÉS DU PHARO

MARSEILLE, SEPTEMBRE 2007 - MICHEL REY



Ce compte-rendu se limitera aux trois mises au point thématiques qui ont dominé cette fort intéressante réunion : la vaccino-

logie (surtout tropicale), les traitements antirétroviraux et le réchauffement de la planète. Les exposés dévolus aux deux premiers thèmes ont été publiés dans la revue *Médecine Tropicale* (août 2007; 67:4).

Session "Vaccinologie tropicale"

Le spectaculaire succès de l'élargissement mondial des vaccinations ne doit pas occulter les problèmes actuellement soulevés dans les PED

(**Y. Buisson**). L'approvisionnement en vaccins coûteux, différents de ceux du PEV (HBV, Hib, Rota) reste très insuffisant, et la participation des populations aurait tendance à s'éroder.

La vaccination contre la dengue, dont l'utilité s'affirme en raison de l'extension géographique de cette virose, est en attente d'un vaccin opérationnel, qui pourrait bientôt être enfin obtenu (**S. Plotkin**). De nouvelles vaccinations, qui pourraient être très bénéfiques dans les PED (*Rota*, *Papilloma*), rencontrent un problème de financement et de distribution. La menace de grippe humaine H5N1 pourrait imposer la mise au point et la distribution rapide et large d'un vaccin adapté, qu'il faudrait probablement adjuver.

Après le succès de l'éradication mondiale de la variole, proclamée en 1980, d'autres infections humaines sont susceptibles d'être éradiquées (**P. Saliou**). Celle de la poliomyélite, d'abord espérée pour l'an 2000, a été différée par les réticences de certaines populations du Nord de l'Inde vis-à-vis de la vaccination, et par le refus, pour des raisons religieuses de la vaccination au Nord Nigeria, suivis par une épidémie explosive, à partir de laquelle vingt-quatre pays africains et asiatiques ont été recontaminés.

La post-éradication pose le problème du maintien de la vaccination généralisée, et du remplacement difficile du vaccin oral par le vaccin injectable. L'élimination de la rougeole, presque réalisée sur le continent américain, apporte quelque espoir de son éradication mondiale. Le principe même de l'éradication mondiale a été mis en question, à partir de la disparition de la variole, avec la menace d'une réintroduction du virus variolique, accidentelle ou criminelle, dans des populations non vaccinées redevenues réceptives.

Les vaccinations contre les maladies parasitaires, qui pourraient être très bénéfiques à de nombreux pays du Sud, en particulier les vaccinations contre le paludisme, les bilharzioses, les leishmanioses, s'avèrent très difficiles à mettre au point et sont encore hors de portée (**C. Rogier**).

La vaccination contre le sida est encore loin d'être disponible, vis-à-vis d'un rétrovirus répandu sous forme de nombreux sous-types antigéniques, et empreint d'une grande variabilité génétique (**M. Girard**). L'acceptabilité des vaccinations par les populations concernées s'érode de façon inquiétante. Les programmes de vaccination sont plus ou moins perçus comme imposés par les autorités sanitaires nationales ou internationales (**A.M. Moulin**). Les effets indésirables

sont souvent amplifiés, voire inventés par des rumeurs, comme l'a montré le refus de la vaccination polio au Nord Nigeria, accusée de stériliser les filles. "La vaccination est un colosse historique aux pieds d'argile".

La production mondiale des vaccins s'accroît. Si les producteurs du Nord sont encore très majoritaires, la part des pays du Sud dans cette production progresse, surtout en Chine, mais aussi en Inde et au Brésil (**J.J. Bertrand**). La production des vaccins est plus difficile que celle des médicaments, car ce sont des produits biologiques, coûteux à développer et souvent à produire, imposant des contrôles permanents, ne pouvant être reproduits par des génériques. La distribution des vaccins dans les PED est très aidée par GAVI, structure lancée par la banque mondiale et l'OMS et largement soutenue par la Fondation Gates.

Quel est le bilan actuel des vaccinations dans la lutte contre les maladies tropicales (**M. Merlin**) ? Certes les maladies ciblées par les vaccinations de routine appliquées dans le PEV ont été notablement réduites. Pour éliminer la polio, il a fallu ajouter des campagnes de masse répétées. Mais certaines vaccinations ne sont qu'occasionnelles, lorsqu'il s'agit de mettre fin par une vaccination de masse à une épidémie de méningite à méningocoque, par exemple. La vaccination contre la fièvre jaune est très insuffisamment appliquée en routine dans les pays endémiques, en particulier en Afrique.

Session "Les traitements antirétroviraux"

Le problème actuel est d'optimiser la prise en charge thérapeutique des patients infectés par le VIH, en tenant compte de la survenue de résistance, des effets indésirables, ainsi que de la faisabilité du traitement et de son observance (**P. Dellamonica**). Grâce à une recherche active répondant à l'accroissement des besoins, les antirétroviraux se multiplient, et leur gestion se complique. S'ajoutant aux antiviraux actuellement disponibles, ciblés sur la transcriptase inverse, la protéase et la GP41 du VIH, apparaissent deux nouvelles classes d'antiviraux, ciblées sur le corécepteur CCR5 et sur l'intégrase (**J. Reynes**). Les difficultés rencontrées en Afrique tropicale dans l'administration des antirétroviraux ont été soulevées par Mme Okomé Nkoumou (Libreville) : difficultés d'approvisionnement, disponibilité réduite aux antirétroviraux conventionnels dont l'efficacité et la tolérance peuvent devenir problématiques, et surtout problèmes d'observance : les patients abandonnent souvent leur traitement antirétroviral

(soit parce qu'ils les supportent mal, soit parce qu'ils vont mieux) pour consulter des guérisseurs prometteurs de guérissons miraculeux.

Table ronde "Le réchauffement climatique"

Cette table ronde a été animée par **M. Queyriaux**, avec **M. Petit**, climatologue, **J.M. Amat-Roze**, géographe, **F. Rodhain**, entomologiste et **E. Pichard**, tropicaliste.

Le réchauffement de notre planète est une réalité indiscutable. En un siècle, la température moyenne s'est élevée de 1°C. Les douze dernières années ont été les plus chaudes, depuis longtemps. Ce réchauffement est dû à l'effet de serre consécutif au réfléchissement du rayonnement infrarouge de la terre par une atmosphère où s'accumulent le CO₂, mais aussi le méthane et le protoxyde d'azote, produits incontestablement par le développement des activités humaines.

Les prévisions pour le XXI^e siècle sont préoccupantes : réchauffement compris entre 1 et 6°C en 2100, et dès maintenant pluies aggravées en Europe et sous les latitudes tempérées, ainsi qu'en Afrique humide, à l'inverse pluies raréfiées au Maghreb et en Afrique aride, où l'eau douce risque fort de manquer. La fonte des glaces, ainsi que le réchauffement des océans, vont élever le niveau de la mer. Les 20% des habitants de notre planète qui vivent près des côtes à moins de 3 m d'altitude pourraient être contraints à une "émigration climatique".

Parmi les conséquences sanitaires du réchauffement, on peut craindre une expansion des fléaux tropicaux, notamment des maladies infectieuses à transmission vectorielle. En fait d'autres facteurs interviennent, notamment la très grande mobilité, à l'échelle mondiale, des hommes, des animaux, des vecteurs et des marchandises, ainsi que l'explosion démographique des pays du Sud, et leur considérable et rapide urbanisation.

Comment répondre à ces perspectives inquiétantes, qui ne sont en réalité pas exemptes d'incertitudes-? Parmi les réponses à mettre en place, commençons par renforcer la recherche et la surveillance, et par répondre à un besoin croissant, celui de former des jeunes chercheurs dans les différentes disciplines impliquées.

LU POUR VOUS

■ ***Bartonella rochalimae* : une nouvelle espèce de bartonelle découverte chez une voyageuse présentant une splénomégalie fébrile au décours d'un séjour au Pérou**

M. Eremeeva et al. *Bacteremia, fever and splenomegaly caused by a newly recognized Bartonella species*. *N Engl J Med* 2007;356 :2381-7

Le genre *Bartonella* sp n'a pas fini de livrer ses secrets. Constitué d'une seule espèce il y a tout juste 15 ans, il compte maintenant 19 espèces et sous-espèces, les trois principales causes de maladie chez l'homme étant :

- *Bartonella bacilliformis*, première espèce décrite, responsable de la maladie de Carrion, pouvant se manifester à la phase aiguë par une splénomégalie fébrile associée à une polyadénopathie et une anémie hémolytique (fièvre d'Oroya) et à la phase chronique par des lésions cutanéo-muqueuses angioprolifératives, proches de l'angiomatose bacillaire (*verruca peruana*) ;

- *Bartonella henselae* (agent de la maladie des griffes du chat) ;

- *Bartonella quintana* (agent de la fièvre des tranchées).

Les deux dernières espèces étant également responsables d'angiomatose bacillaire chez les immunodéprimés (notamment au cours de l'infection VIH), et la principale cause des endocardites à hémocultures négatives dans les grandes séries récentes.

Une équipe nord-américaine a découvert une nouvelle bartonellose pathogène pour l'homme, chez une voyageuse revenant d'un court séjour touristique au Pérou. La patiente, âgée de 43 ans, s'est promenée au Pérou durant trois semaines, à la capitale (Lima), puis à Nazca (zone désertique au niveau de la mer), avant de rejoindre la vallée sacrée d'Urubamba, puis de monter vers Cuzco et le Machu Picchu. Elle signale de nombreuses piqûres d'insectes divers, sur place, principalement aux membres inférieurs. Seize jours après son retour aux États-Unis, elle va présenter une fièvre élevée (maximum 38,9°C), une insomnie, des myalgies, une toux, des céphalées et des nausées. Après 4 jours, les signes vont régresser spontanément pendant 3 jours, avant de réapparaître, motivant l'hospitalisation de la patiente au huitième jour de l'apparition des symptômes. L'examen clinique révèle alors une importante splénomégalie. Les examens complémentaires retrouvent une anémie modérée, sans autre anomalie notable. L'examen du frottis sanguin ne

retrouve pas d'hématozoaire et la patiente reçoit 5 jours d'ofloxacine, après qu'une hémoculture ait été prélevée, dans l'hypothèse d'une typhoïde. Tous les symptômes s'amendent en 7 jours.

L'histoire aurait pu s'arrêter là, si le laboratoire ayant reçu cette hémoculture dans un flacon BACTEC Standard/10 Aerobic/F n'avait pas décidé de garder ce flacon en incubation prolongée. Au quinzième jour, l'automate détecte la croissance d'une bactérie qui sera ultérieurement identifiée, par de multiples méthodes concordantes, comme une nouvelle espèce de *Bartonella* sp. Un test sérologique mis au point à partir de la culture confirmera la séroconversion chez la patiente, alors que l'inoculation de cette bactérie à un macaque reproduit un tableau fébrile prolongé (10 semaines), avec positivité des hémocultures. Selon l'analyse des séquences obtenues à partir de produits d'amplification par PCR, cette nouvelle espèce, baptisée *Bartonella rochalimae*, est proche de *Bartonella claridgeiae*, mais aussi d'une *Bartonella* intitulée F17688, qui n'avait jamais pu être cultivée à ce jour, isolée d'une puce retrouvée sur un homme, à Cuzco.

Il est possible que cette bartonellose nouvellement identifiée ne sévisse que dans une zone géographique très limitée, à l'instar de la maladie de Carrion qui n'est décrite que sur le versant Ouest des Andes, à des altitudes situées entre 1 000 et 3 000 mètres, au Pérou, en Colombie et en Équateur, du fait des exigences écologiques de son vecteur, *Lutzomia verrucarum*. Qu'importe ! Il s'agit-là d'une belle découverte, à partir d'une observation relativement banale de fièvre récurrente chez un voyageur résolutive sous fluoroquinolone. Il aura suffi d'une seule hémoculture et du flair des médecins ou des microbiologistes qui ont décidé de prolonger l'incubation de cette hémoculture. Le reste n'est que l'application de méthodes diagnostiques diverses, de plus en plus répandues, dont la concordance apporte de manière irréfutable la preuve de l'existence d'une nouvelle espèce de *Bartonella* pathogène pour l'homme : un beau chapitre de l'histoire de la découverte de nouveaux pathogènes !

Pierre Tattevin

■ **Population migrante : nécessité d'une stratégie de prévention ciblée**
Imported infectious diseases and purpose of travel

Fenner L et al. *Emerg Infect Dis* 2007;13: 217-22

Les migrants représentent désormais 20 à 40 % des voyageurs internationaux. Au sein des voyageurs, ils constituent une population à risque peu étudiée. Dans cette étude, l'équipe de la clinique des voyages de Zurich s'est intéressée au spectre étiologique des problèmes de santé rencontrés chez les migrants au retour de voyages dans leur pays d'origine. Les voyageurs "traditionnels" ont servi de groupe comparatif. Parmi les 451 patients âgés de plus de 15 ans, inclus dans la base de données de janvier 2004 à mai 2005, 121 migrants ont été comparés à 217 voyageurs (touristes et hommes d'affaires) à l'aide d'une régression logistique. En analyse multivariée, les variables suivantes étaient significativement associées au statut de migrant : le paludisme (OR : 2,9 ; IC₉₅[1,17-7,32]), une hépatite virale (OR : 3,1 ; IC₉₅[1,1-9]), une IST/VIH (OR : 2,6 ; IC₉₅[1,2-5,7]). A contrario, chez les migrants, le risque de diarrhée aiguë au retour était moins élevé que chez les autres voyageurs (173 versus 364 pour 1 000 voyageurs). Enfin, le taux de recours à une consultation avant le départ en voyage était inférieur chez les migrants (20% versus 67 ; p < 0,0001). Ces résultats confirment que les risques et le spectre des étiologies diffèrent selon le profil du voyageur. Chez les migrants, la forte association retrouvée entre le paludisme et la destination vers l'Afrique sub-saharienne s'explique par une exposition au risque plus importante et un moins bon recours aux méthodes de prévention. En conclusion, les résultats de cette étude proches des données françaises renforcent la nécessité d'élaborer de nouvelles stratégies de prévention ciblées sur cette population à risque.

Christophe Rapp

■ **Conseils pour le voyageur VIH+
The HIV-positive traveler**

Bhadelia N et al. *Am J Med* 2007;120: 574-80

Dans les pays industrialisés, la mise à disposition des antirétroviraux efficaces a augmenté la survie et la qualité de vie des patients infectés par le VIH. En conséquence, les patients asymptomatiques ou en succès immunovirologique sont des candidats de plus en plus nombreux aux voyages. Chez ce groupe de voyageurs à risque, une consultation médicale avant le départ est indispensable afin d'évaluer le statut immunitaire du patient et les risques du voyage. Dans cet article de synthèse, les auteurs passent en revue les différents points qui devront être successivement abordés par le médecin des CVI lors de

la consultation d'un patient infecté par le VIH. Une liste de sources d'informations utiles disponibles sur le Web est répertoriée dans un tableau. Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués si les lymphocytes CD4 sont inférieurs à 200/mm³. La vaccination fièvre jaune peut être réalisée si le taux de lymphocytes CD4 est supérieur à 200/mm³. Le BCG est contre-indiqué quelle que soit la valeur des lymphocytes CD4. Les vaccins inactivés recommandés chez le voyageur peuvent tous être envisagés. L'immunogénicité est classiquement moins bonne, l'augmentation transitoire de la charge virale est sans conséquence clinique. Les mesures de prévention contre le paludisme sont essentielles. Concernant la chimioprophylaxie antipaludique, les interactions médicamenteuses entre les antirétroviraux et les molécules disponibles, souvent sans conséquence, doivent être vérifiées. La prise en charge des diarrhées relève plus du traitement symptomatique que de l'anti-bioprophyllaxie. Les précautions d'hygiène doivent être rigoureuses. La prévention des autres IST et le risque de transmission de la maladie doivent être systématiquement envisagés. La gestion du traitement antirétroviral doit être enseignée (quantité suffisante, conservation, conditionnement, observance) de même que la protection solaire (risque de photosensibilisation). La liste des pays régulant l'entrée des patients infectés par le VIH ou exigeant un test de dépistage pour des séjours de plus de 15 jours est accessible sur le Web. Dans la mesure du possible, les patients devront conserver un compte-rendu médical mentionnant les traitements en cours dans la langue du pays de destination. La souscription d'un contrat d'assistance rapatriement est indispensable.

Christophe Rapp

■ **Prise en charge des patients impaludés : trop d'hospitalisation ?**
Hospitalization criteria in imported *falciparum malaria*

Briand V et al. *J Travel Med* 2007;14:306-11

En France, le paludisme à *Plasmodium falciparum* représente 84% des cas de paludisme déclarés au CNR en 2006. Il s'agit majoritairement de formes simples (93%) dont près des trois quarts sont hospitalisées. En dépit de recommandations sur la prise en charge ambulatoire édictées en 1999, les attitudes de prise en charge sont hétérogènes. Ce travail réalisé à partir du recrutement d'un centre spécialisé du Nord de Paris s'est attaché à identifier des critères d'hospitalisation chez l'adulte. Les auteurs ont émis l'hypothèse

qu'une clairance parasitaire rapide (durée en heure entre la première prise d'anti-malarique et le premier frottis sanguin négatif) était compatible avec une prise en charge ambulatoire, et que, à contrario les facteurs associés à une clairance parasitaire prolongée pouvait être utilisés comme critères d'hospitalisation. Pour ce faire, ils ont identifié les facteurs indépendamment associés à la clairance parasitaire à l'aide d'une régression logistique. Parmi les 400 patients hospitalisés entre janvier 1993 et décembre 2000, la clairance parasitaire moyenne était de 58 heures (extrêmes : 1-58). En analyse multivariée, les facteurs indépendants prédictifs d'une clairance parasitaire prolongée étaient les suivants :

- un paludisme grave,
- des troubles digestifs,
- une température initiale supérieure ou égale à 40 °C,
- une parasitémie supérieure ou égale à 1%,
- une thrombopénie inférieure à 50 000 plaquettes/mm³.

Dans cette population de paludisme à *P. falciparum* d'importation hospitalisés, l'absence des critères suscités aurait permis la prise en charge ambulatoire de 37% des patients, soit un gain significatif en termes économique et de confort pour les individus. Ces critères cliniques et biologiques valides constituent une aide à la décision pour les médecins. Cependant, comme l'ont souligné les auteurs, la prise en compte des aspects socio-économiques et culturels des patients (migrants en particulier) demeure primordiale.

Ces données ont permis d'alimenter la réflexion sur les révisions des recommandations de pratiques cliniques du paludisme d'importation à *P. falciparum* dont les conclusions ont été présentées en juin 2007 aux Journées Nationales d'Infectiologie à Dijon.

Christophe Rapp

■ **Le vieil européen qui voyage sans prophylaxie, en Afrique de l'Est, est en ...danger !**

Risk factors for imported fatal *Plasmodium falciparum malaria*, France, 1996-2003

Legros F et al. *Emerg Infect Dis* 2007;13(6):883-8

La France, avec environ 8 000 cas de paludisme par an, se place parmi les pays économiquement développés, le plus touché par cette parasitose d'importation. Les facteurs de risque associés à la mortalité lors de l'accès palustre

viennent d'être précisés par une étude française, ambitieuse portant sur les accès survenus entre 1966 et 2003 en France. Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur les données épidémiologiques, cliniques et parasitologiques de 120 laboratoires sentinelles et analysés par le Centre National de Référence d'Épidémiologie du Paludisme d'Importation et Autochtone (CNREPIA). Durant la période d'étude, 21 888 accès à *P. falciparum* ont été rapportés et étudiés comparativement à 96 décès par paludisme grave (mortalité de 4,4/1 000-cas). En analyse univariée, la mortalité était associée, entre autre, à l'âge, au sexe masculin, à l'origine européenne du patient, à un séjour de moins de 15 jours et un séjour en Afrique de l'Est, à la saison de diagnostic (pendant l'hiver en France) et à une première consultation chez le généraliste ! En analyse multivariée, seuls ressortaient définitivement associés à la mortalité, l'augmentation de l'âge des patients (OR à 1,78 par décennie [1,56-2,02]), le paludisme contracté en Afrique de l'Est, l'absence de chimioprophylaxie et l'origine non africaine des patients.

La moindre survenue de décès chez les patients originaires de pays d'endémie semble être expliquée par la persistance d'une prémunition antipalustre chez ces personnes, même plusieurs années après être sortie de zone d'endémie. La description des cas mortels montrent, que près de 20% des patients étaient apyrétiques. Cette donnée attire l'attention du clinicien qui doit devant tout symptôme, finalement avec ou sans fièvre, évoquer le diagnostic de paludisme au retour de pays tropical, tant le visage de cette maladie, et surtout dans ses formes les plus graves, peut être varié. Les auteurs précisent que leur données ne représentent que 50 à 55% des cas de paludisme importés en France. Cependant, deux études exhaustives annuelles confirment la validité de ces données et la représentativité des résultats.

Il s'agit de la première grande étude rétrospective s'attachant à préciser les facteurs de risque liés à la mortalité par paludisme d'importation. Une fois encore, il ressort de ce travail que la mortalité et d'une manière plus générale, l'accès palustre devraient être et peuvent être prévenus par les conseils donnés aux voyageurs. Un point à souligner est la vulnérabilité des personnes les plus âgées.

Stéphane Jauréguiberry