



LA LETTRE

de la SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DES VOYAGES

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

ÉDITORIAL

Traitement du paludisme grave en France : un changement de pratique nécessaire ?

Alors que 50 millions de personnes voyagent chaque année à destination de pays endémiques pour le paludisme, environ 30 000 d'entre eux contracteront cette maladie au cours de leur voyage. En France métropolitaine, chaque année on compte entre 4 000 et 4 500 cas d'importation évoluant, pour ceux dus à *Plasmodium falciparum* vers une forme grave pour 100 à 200 d'entre eux. Une vingtaine de personnes trouveront la mort au cours de l'infection.

Le traitement de référence

La quinine, découverte en 1630 (activité du quinquina), demeure en France le traitement de référence du paludisme grave [1]. Le neuropaludisme, atteinte la plus sévère au cours du paludisme grave, est associé à une mortalité de 15-20 %, 30 % en cas de défaillances d'organes associées. En France malgré le niveau de recours sanitaire élevé, la mortalité reste de 10 à 15 % [2]. L'état de choc,

SOMMAIRE

ÉDITORIAL

Traitement du paludisme grave en France : un changement de pratique nécessaire ? 1

MISE AU POINT

Éradication mondiale de la polio : des bonnes et des mauvaises nouvelles 4

LU POUR VOUS

7

Depuis dix-huit mois, un groupe d'expert coordonné par le Dr Pierre Buffet, parasitologue à la Pitié-Salpêtrière, sous l'égide du Centre national de référence du paludisme pour la France métropolitaine, a travaillé, en collaboration étroite avec l'Afssaps, à la mise en place de l'artésunate intraveineux en France. Deux écueils principaux ont dû être surmontés. Tout d'abord, le médicament est fabriqué par une firme chinoise, le laboratoire Guilin®, et celle-ci n'avait pas satisfait aux exigences internationales des bonnes pratiques de fabrication. Après mise aux normes et vérifications des critères requis, l'OMS a attribué au laboratoire, fin octobre 2010, le certificat de bonne pratique de fabrication concernant le produit. Il fallait ensuite que le médicament soit importé en France. Une firme néerlandaise, ACE pharmaceuticals®, importe et conditionne pour l'Europe, après contrôle de qualité, l'artésunate et le distribue à titre compassionnel aux Pays-Bas sous le nom de Malacef®. L'artésunate n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché en France, le Malacef® – compte tenu de son statut de médicament d'exception et de médicament orphelin au niveau européen – sera disponible par l'obtention d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU nominative). Ce mécanisme de mise à disposition fera l'objet, à la demande de l'Afssaps, d'une surveillance renforcée. Compte tenu du nombre assez faible de cas, et des frais inhérents à ce type de démarche, il est peu probable que le laboratoire ACE se lance dans une procédure d'AMM française.

Modalités pratiques d'obtention et de prescription

Pour qu'un patient atteint de paludisme grave puisse bénéficier d'un traitement par artésunate, il sera nécessaire de remplir une demande d'ATU et de compléter deux fiches de renseignements clinico-biologiques dont les données seront transmises à l'Afssaps, au CNR du paludisme pour la France métropolitaine et au service de pharmacovigilance de l'hôpital Pitié-Salpêtrière en début et en fin du traitement. Le médicament devant être obtenu en urgence, l'artésunate, devra être prédisposé au sein des centres hospitaliers prenant en charge des accès graves. Pour ce faire, les pharmacies des hôpitaux devront demander à l'Afssaps l'autorisation de constituer un stock et s'approvisionner auprès de leur fournisseur habituel une fois l'autorisation acquise. On peut donc espérer que les patients français souffrant d'un accès de paludisme grave bénéficieront très prochainement, sur l'ensemble du territoire national, du traitement par artésunate. Le pro-

tole d'utilisation thérapeutique et les fiches de recueil d'informations sont disponibles sur les sites de l'Afssaps (www.afssaps.fr) et du CNR (www.cnrpalu-france.org).

Conclusion

La mise à disposition de l'artésunate IV dans le traitement des accès palustres graves d'importation en France devrait contribuer à réduire le taux de morbidité de cette maladie. Gageons que les premiers malades traités, et la bonne tolérance du médicament une nouvelle fois confirmée, pourra d'ici quelques mois permettre d'alléger les dispositifs d'encadrement afin de faciliter son utilisation large et entériner une modification des conférences de consensus. **Stéphane Jauréguiberry, rédacteur en chef**



*L'armoise, plante miracle
contre le paludisme*

1. Recommendations for clinical practice. Management and prevention of imported *Plasmodium falciparum* malaria, (Revision 2007 of the 1999 Consensus conference). *Med Mal Infect* 2008 ; 38 : 54-67, 39-53. SPILF, short text.
2. Severe imported *falciparum* malaria : a cohort study in 400 critically ill adults. *PLoS One* 2010 ; 5 : e13236. F. Bruneel, F. Tubach, P. Corne, et al.
3. The clinical spectrum of severe imported *falciparum* malaria in the intensive care unit: report of 188 cases in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 ; 167 : 684-9. F. Bruneel, L. Hocqueloux, C. Alberti, et al.
4. Severe *falciparum* malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000 ; 94 (suppl) : 1-90. WHO.
5. Severe hypoglycemia and hyperinsulinemia in *falciparum* malaria. *N Engl J Med* 1983 ; 309 : 61-6. N.J. White, D.A. Warrell, P. Chanthavanich, et al.
6. The relevance of malaria pathophysiology to strategies of clinical management. *Curr Opin Infect Dis* 2005 ; 18 : 369-75. T. Planche, S. Krishna.
7. Assessment of the pharmacodynamic properties of antimalarial drugs in vivo. *Antimicrob Agents Chemother* 1997 ; 41 : 1413-22. N.J. White.
8. Artesunate versus quinine for treatment of severe *falciparum* malaria : a randomised trial. *Lancet* 2005 ; 366 : 717-25. A. Dondorp, F. Nosten, K. Stepniewska, N. Day et N. White.
9. Artesunate versus quinine for treating severe malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 : CD005967. K.L. Jones, S. Donegan et D.G. Lalloo.
10. Artesunate versus quinine in the treatment of severe *falciparum* malaria in African children (AQUAMAT) : an open-label, randomised trial. *Lancet* 2010 ; 376 : 1647-1657. A.M. Dondorp, C.I. Fanello, I.C. Hendriksen, et al.
11. Severe malaria and artesunate treatment, Norway. *Emerg Infect Dis* 2008 ; 14 : 1816-8. K. Morch, O. Strand, O. Dunlop, et al.
12. The treatment of malaria, 2nd edn. Geneva, Switzerland. 2010. WHO.



Président :
Eric Caumes
Vice-présidents :
Olivier Bouchaud,
Catherine Goujon
Secrétaire général :
Ludovic de Gentile
Secrétaires gén. adj. :
Jean-Philippe Leroy,
Fabrice Legros†
Trésorière :
Fabienne Le Goff

Trésorière-adjointe :
Danièle Badet
Président d'honneur :
Michel Rey
Rédacteur en chef :
Stéphane Jauréguiberry
Conception, réalisation :
Patrick Chesnet

Liste de diffusion
membre-smv@medecine-voyages.fr

Correspondance
SMV
Laboratoire de parasitologie-
mycologie CHU,
49 039 Angers Cedex 9
Tél. : 02 41 35 40 56
E-mail : smv@chu-angers.fr

Siège social
79, rue de Tocqueville
75 017 Paris
www.medecine-voyages.fr



12th Conference

- Disaster Response: Haiti
- Dengue: Into the Future
- The Immunocompromised Traveller
- Emerging Economies: Changes in Travel Patterns and Differences for Pre-Travel
- Risks and Costs in Travel Medicine
- Through the Eyes of a Migrant
- Yellow Fever Risk : Location and Movement
- Water-Related Hazards
- State of the Art Treatment of Imported Parasitic Diseases
- Psychological Health Issues in Long Term Travelers
- Travel Advice: Are We Barking Up the Wrong Tree ?
- Chagas: Blood, Bugs and Oral Transmission
- Assessing Health Practices for International Travel : Knowledge, Attitudes, Practices and Realities
- 21st Century Tools for Migration Medicine : Mapping, Information Transfer and Technological Innovations in Interpreter Services
- Self-Management During Travel
- Travel Medicine Pharmacology
- Malaria
- Prepare Relief Workers and Students

For further
information
and/or
registration, please
visit :

www.istm.org

Éradication mondiale de la polio : de bonnes et de mauvaises nouvelles

L'éradication mondiale de la poliomyélite, programmée par l'OMS pour 2000, puis 2005, puis 2010, est espérée aujourd'hui pour 2012. Elle relève d'une stratégie qui associe une surveillance clinique et virologique des cas de paralysie flasque aiguë à la vaccination systématique des enfants ; au programme élargi de vaccination sont ajoutées des campagnes de masse dans les pays encore endémiques ou re-contaminés. La situation actuelle de la maladie reste problématique et rend peu probable, au moins à court terme, son éradication.

La polio a reculé de façon spectaculaire dans les deux pays qui, depuis des années, étaient les principaux foyers mondiaux de poliomyélite, suite à une vaccination insuffisamment appliquée ou refusée, et à partir desquels plus de vingt-cinq autres pays avaient été re-contaminés.

En Inde, les cas déclarés ont été réduits de 741 en 2009 à 42 cas en 2010, et, au Nigeria, de 388 à 21 cas. Pour l'ensemble du monde, le recul actuel de la polio est appréciable, passant de 1 604 cas en 2009 à 1 294 cas en 2010. Neuf pays africains, qui figuraient en 2009 sur la liste des pays contaminés, n'ont plus déclaré de cas en 2010, ce qui réduit à dix-neuf le nombre de pays ayant déclaré des cas de polio l'an dernier.

Il n'en reste pas moins que la polio reste endémique dans quatre pays, l'Inde, le Pakistan, l'Afghanistan, le Nigeria (où le poliovirus de type 3 coexiste avec le type 1) et qu'elle s'est réinstallée, depuis quelques années, dans quatre autres pays, l'Angola, la République démocratique du Congo, le Tchad et le Soudan ; elle est encore déclarée en 2010 dans les trois pre-

miers de ces pays, où un total de 153 cas a été dénombré.

Deux épidémies majeures ont éclaté en 2010. Au Tadjikistan, une épidémie spectaculaire a pu être attribuée à un poliovirus de type 1 importé d'Afghanistan. 458 cas y étaient dénombrés fin décembre, à partir desquels 14 cas ont été importés en Fédération russe et un au Kazakhstan, contaminant ainsi la région européenne de l'OMS, d'où la polio avait été éliminée depuis 1998.

Au Congo Brazzaville, 535 cas de paralysie flasque aiguë étaient recensés fin décembre, le foyer principal se situant à Pointe-Noire. Le poliovirus impliqué (type 1), identifié au Centre international de recherche médicale de Franceville (CIRMF), sous la direction de Jean-Paul Gonzalez, avait été importé de l'Angola, via la RDC.

Des particularités surprenantes, très inhabituelles dans le contexte africain, ont caractérisé cette épidémie : outre son caractère explosif, sa répartition selon l'âge (plus de la moitié des cas ont affecté des adultes, de plus de 15 à 72 ans), et son effarante létalité (41 %).

Ces anomalies restent encore inexplicables. S'agissait-il d'un poliovirus mutant, ou d'un autre virus particulièrement neuropathogène ? Le CIRMF a isolé, à côté du poliovirus 1 analogue aux souches sévissant en Angola, un entérovirus inhabituel, difficile à incriminer. Le constat d'une population en majorité réceptive met en cause l'insuffisance de la vaccination, que son application ait été défectueuse ou que le vaccin vivant thermolabile ait été mal conservé.

La plupart des cas n'étant pas directement reliés entre eux, ceux-ci font supposer une contamination diffuse de l'environnement.

La réponse à l'épidémie a été la mise en place d'une vaccination de masse s'adressant à toute la population, utilisant le vaccin oral monovalent 1.

En janvier 2011, 63 cas seulement de polio (virologiquement confirmés) étaient officiellement déclarés par l'OMS au Congo en 2010, parmi les 535 cas de paralysie flasque aiguë répertoriés au ministère de la Santé. L'épidémie n'est pas encore éteinte en février 2011.

Il résulte de ces événements que



Les campagnes de vaccinations régulièrement menées au Pakistan n'ont pas encore réussi à éradiquer la poliomyélite du pays

l'éradication mondiale de la polio est sérieusement retardée. Le programme de cette éradication avait été mis en place par l'OMS en 1988, à la suite du succès de l'éradication de la variole. Mais cette maladie infectieuse était presque toujours visible et prévenue par une seule dose d'un vaccin efficace.

À l'inverse, la poliomyélite est une infection dont la grande majorité des cas est à peu près invisible : le poliovirus 1 ne provoque une paralysie que dans un cas sur 200 infections, en moyenne. De plus, pour protéger efficacement les enfants de pays défavorisés, souvent malnutris et diarrhéiques, il faut multiplier les doses de vaccin vivant oral, ce qui est loin d'être toujours réalisé. Plus efficaces, les vaccins monovalents 1 et 3, puis le vaccin bivalent, ont remplacé le vaccin trivalent (le poliovirus de type 2 a disparu depuis des années).

Le vaccin vivant oral a aussi l'inconvénient de redevenir parfois neurovirulent. Plusieurs épidémies de paralysies flasques ont été détectées, dans quinze pays depuis dix ans, paralysies dues surtout au poliovirus vaccinal de type 2. Le remplacement des vaccins vivants oraux par le vaccin inactivé injectable, qui pourrait être introduit dans le PEV, est bien évidemment souhaité. Mais ce vaccin est beaucoup plus onéreux, et ne peut actuellement être produit en quantités suffisantes pour couvrir les besoins mondiaux.

Bien entendu la raréfaction, puis la disparition des paralysies dues à la polio est toujours vivement espérée. Quant à la disparition mondiale des poliovirus, elle reste problématique, sachant que certains immunodéprimés (surtout les agammaglobulinémiques) peuvent rester porteurs inapparents – et contagieux – des poliovirus sauvages et vaccinaux pendant de nombreuses années.

La persistance du risque d'importation de poliovirus exotiques en Europe, continent bien vacciné et protégé, impose le maintien d'une couverture vaccinale élevée et d'une surveillance attentive, clinique et virologique, des



WHO

Grâce à la mobilisation de tous sur le terrain, la Somalie est, depuis 2007, indemne de poliomyélite

paralysies flasques aiguës. Celle-ci est coordonnée par l'InVS et le CNR des entérovirus de Lyon.

Quant aux voyageurs européens qui se rendent ou séjournent dans les nombreux pays où sévit encore la polio, il faut bien entendu les vacciner, qu'il s'agisse d'enfants ou d'adultes,

avec le vaccin inactivé. La plupart des adultes ayant été antérieurement vaccinés, un rappel est suffisant pour les protéger, sous la forme du vaccin combiné T-polio, ou dTP.

Michel Rey, président de la Commission nationale de certification de l'éradication de la poliomyélite en France

Références

L'éradication de la poliomyélite : où en est-on en 2010 ? BEH 2010 ; 48 : 489-93.
D. Antona et N. Guérin.
Polio Outbreak Break the Rules. Science 2010 ; 330 : 1730-31. L. Roberts.
OMS
www.polioeradication.org/casecount.asp



**May 23 - 28,
2011
Hong Kong**

Pathogenesis of Influenza : Virus- Host Interactions

For further information and/or registration, please visit :

www.keystonesymposia.org/meetings/viewMeetings.cfm?MeetingID=1127



JInVS
2011

Journées de
l'Institut de
veille et de

Renseignements et inscription : www.infectiologie.com

Evasan des seniors : traumatisme et accident vasculaire cérébral

AIR FRANCE-KLM VALDOIS



La croissance exponentielle des voyages internationaux et le vieillissement de la population des pays industrialisés expliquent l'augmentation parallèle des évacuations sanitaires ces dernières années. Selon la classique échelle des risques du voyageur de Steffen, les évacuations sanitaires concernent 1 % des voyageurs effectuant un séjour d'un mois sous les tropiques, dont 0,06 % par voie aérienne. Les données épidémiologiques disponibles sur le motif, le coût et les modalités des évacuations sanitaires par voie aériennes (Evasan) sont rares.

Dans cette étude allemande, les auteurs ont colligé de façon rétrospective, les dossiers de 504 voyageurs évacués par voie aérienne. Les caractéristiques sociodémographiques, l'étiologie, le lieu de séjour, la durée des symptômes avant l'évacuation, les modalités du transport aérien (distance, type d'avion), les soins effectués et le coût (coût total, coût par minute de vol, par kilomètre de vol) ont été les principaux critères recueillis.

Cinq cent quatre patients

(273 hommes, 231 femmes), d'âge médian de 66 ans (extrêmes : 42 - 96) ont été inclus.

Les causes d'Evasan les plus fréquentes étaient les suivantes : fracture du col fémoral (74, 15 %), accidents vasculaires cérébraux (69, 14 %), les infarctus (39, 8 %), les traumatismes crâniens (38, 7,5 %) et les polytraumatismes (17, 3,4 %). Les causes infectieuses (pneumonies) représentaient 3,4 % des Evasan.

Deux tiers des Evasan concernaient des séjours réalisés en Europe. L'Afrique et le Moyen-Orient représentaient respectivement 16,6 et 12,3 %. La durée médiane des symptômes avant l'Evasan était de

7 jours. Dix pour cent des patients ont bénéficié d'une technique de ventilation non invasive ou mécanique. Seuls deux patients ont vu leurs conditions s'aggraver en vol.

La distance médiane de vol était de 1 655 km avec une durée moyenne de vol de 180 minutes et un temps de transport total de 370 minutes. Huit transports sur dix ont été effectués par un avion ambulance dédié. Vingt deux pour cent des voyageurs ont été évacués par un vol classique (siège régulier ou compartiment spécifique).

Le coût d'un transport aérien par avion ambulance était de 73,67 euros par minute. Ce coût était quatre fois supé-

rieur à celui d'un vol classique programmé et deux fois plus élevé qu'un transport dans un compartiment spécifique au sein d'un vol programmé. Le coût moyen par transport était de 12 992 euros (extrêmes : 1 458 - 114 078 euros).

Cette étude confirme l'importance des affections traumatiques et vasculaires dans les évacuations par voie aérienne. Elle souligne également que les risques de santé en voyage ne se limitent pas aux séjours sous les tropiques. L'analyse des modalités de transport et l'évaluation de leur coût apportent des données utiles pour planifier les évacuations par voie aérienne.

Avec le vieillissement croissant des voyageurs (plus de la moitié auront plus de 50 ans en 2030), le choix du vecteur aérien et l'analyse du rapport coût-efficacité seront à l'avenir des éléments déterminants de la stratégie des évacuations par voie aérienne. **C. Rapp**

Epidemiology of Aeromedical Evacuation : An analysis of 504 cases. *J Travel Med*, 2010 ; 17 : 405-9. M. Sand, M. Bollenbach, D. Sand, et al. ~

Huit évacuations sanitaires par voie aérienne sur dix se font par avion ambulance



NIKO/Avec l'autorisation d'Europ Assistance

L'artésunate intraveineux au secours de l'enfant

CDC/Dr. M. MELVIN



Le paludisme grave de l'enfant est responsable d'une mortalité élevée, en particulier en Afrique subsaharienne, où l'on estime que 800 000 enfants meurent chaque année du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Le

choix du meilleur traitement antimalarique des formes graves est une question majeure pour l'OMS. Depuis plusieurs années, les résultats prometteurs obtenus chez l'adulte avec l'artésunate intraveineuse remettent en question la place de la quinine intraveineuse, considérée jusqu'alors comme le traitement de référence chez l'enfant. Afin de répondre aux nombreux espoirs suscités par l'artésunate IV, l'équipe de recherche dirigée par Nick White (AQUAMAT) a conduit une étude prospective multicentrique d'une durée de cinq ans comparant les deux stratégies en Afrique subsaharienne (ASS).

Cette étude randomisée ouverte a été menée dans onze centres localisés dans neuf pays d'ASS. Tous les enfants (âge inférieur à 15 ans) admis pour un paludisme grave ont été randomisés pour recevoir soit de la quinine IV soit de l'artésunate IV. Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière, analysée en intention de traiter.

Cinq mille quatre cent vingt cinq enfants ont été inclus (quinine 2 713, artésunate 2 712). L'artésunate a permis une réduction absolue de mortalité de 22,5 % (IC 95 % : [8,1 - 36,9] ; p = 0,0022), soit une mortalité dans le groupe artésunate de 8,5 % contre 10,9 % dans le groupe quinine. Ces données démontrent l'efficacité supérieure de l'artésunate dans le paludisme grave de l'enfant africain. Elles confirment les résultats obtenus chez les adultes (réduction de mortalité de 34,7 %) en Asie ainsi que les conclusions d'une méta-analyse récente.

Ces résultats encourageants ont été relayés par l'OMS, qui recommande désormais l'utilisation de l'artésunate IV en première intention dans le paludisme grave à *Plasmodium falciparum*. Cette avancée majeure justifie la mise à disposition urgente de ce médicament sur les cinq continents. En France, un projet de mise à disposition de l'artésunate, coordonné par des experts en partenariat avec l'Afssaps, est en cours (voir éditorial de S. Jauréguiberry). **C. Rapp** Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT) : an open-label, randomised trial. *Lancet* 2010 ; 376 : 1647-1657. A.M. Dondorp, C.I. Fanello, I.C. Hendriksen et al.

Désagréments en vol : nécessité d'un guide pour le voyageur

BAVIN MORRISH

Trois milliards deux cent millions de passagers ont pris l'avion en 2006. Ils sont encore

plus nombreux aujourd'hui, les vols de longue durée étant de plus en plus fréquents, pouvant durer jusqu'à 16-18 heures.

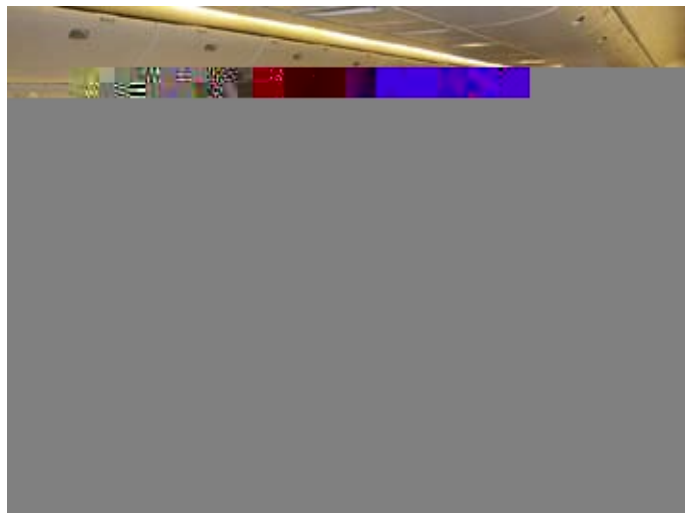
La fréquence des incidents médicaux survenus à bord a été évaluée par la compagnie Air France - KLM : un incident médical pour 20 000 passagers, un décès sur 5 millions, un déroutement médical sur 20 000 (dont 40 % sont a posteriori injustifiés).

Les modifications de l'environnement d'une cabine de vol long-courrier peuvent provoquer des perturbations physiologiques chez certains passagers.

Sont mentionnés :

- l'abaissement de la pression atmosphérique (hypobarie), en altitude de croisière au-dessus de 9 000 mètres, provoquant une augmentation de volume (de l'ordre de 30 %) des organes, des cavités naturelles et des dispositifs médicaux à cavité ;

- une réduction de la pression partielle en oxygène dans le



AIR FRANCE-KLM/G. GRANDIN

Asthénie, bouffées d'angoisse, mal de l'air, nausées... figurent parmi les désagréments possibles lors d'un voyage en avion

sang artériel (PaO₂), de 95 à 70/60 mmHg, correspondant à une altitude de 2 000 à 2 500 mètres ;

- une hygrométrie basse, de l'ordre de 10 à 20 %, bien inférieure au seuil de confort de 40 %, entraînant un dessèchement des muqueuses

Les incidents et pathologies rencontrés sont plus nombreux (76 %) sur les vols ayant duré plus de 4 heures. Il peut s'agir :

- d'asthénie, de bouffées d'angoisse, de troubles

possibles du comportement (excitation, parfois violente) chez des voyageurs occasionnels, troubles éventuellement consécutifs à un sevrage tabagique, éthylique, toxicomane ;

- de mal de l'air (céphalées, vertiges, nausées) provoqué par une instabilité de l'appareil ;

- de « choc vagal » sous toutes ses formes (malaise, sueurs froides, vertiges, pouls filant, nausées, vomissements) corrigé par l'allongement du

patient, jambes surélevées ;
- d'allergies alimentaires, susceptibles de déclencher un choc anaphylactique (parfois secondaire à l'arachide contenu dans certains biscuits distribués), choc imposant une injection d'adrénaline (celle-ci devant faire partie de la trousse d'urgence) ;

- de troubles consécutifs au « déphasage » de l'horaire habituel des prises de médicaments chez des passagers sous traitement. L'horaire des injections d'insuline doit être rigoureusement respecté chez les diabétiques ;

- de conséquences de l'hypobarie : otites barométriques parfois très douloureuses, qui peuvent être corrigées par des déglutitions répétées et autres manœuvres, mais sont mal supportées par les jeunes enfants, de douleurs dentaires, de ballonnements abdominaux ;

Quant à l'aérophobie (peur de l'avion) qui affecterait 20 % de la population, et jusqu'à un tiers des voyageurs, elle est vécue avec appréhension, mais généralement sans manifestations symptomatiques.

Des incidents plus graves peuvent survenir, à la suite de l'hypobarie et de l'hypoxie, chez des passagers atteints d'affections préexistantes :

JNI 12^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

TOULOUSE

Centre de Congrès Pierre Baudis
9-11 juin 2010

- Hépatite E
- Prédilection génétique aux infections
- Bactéries multi-résistantes
- Best of en infectiologie
- Bonnes pratiques cliniques
- Endocardites
- Gériatrie • Hépatites virales E

- Infection et grossesse
- Infections chez le transplanté
- Méthodes modernes de diagnostic en pathologie infectieuse
- Paludisme : il y a du neuf !
- Pratique de l'infectiologie européenne dans les pays voisins
- Tropicisme du VIH et réservoirs

Renseignements et inscription :
www.infectiologie.com



Toulouse
Région Midi-Pyrénées

insuffisants cardiaques ou respiratoires (BPCO), anémiques.

Le voyage aérien est d'autre part contre-indiqué :

- dans les 7 à 14 jours suivant une intervention chirurgicale ;

- chez les insuffisants respiratoires dont la PaO₂ est inférieure à 60 mmHg. Au-dessus de cette valeur, un patient sous oxygénothérapie doit pouvoir bénéficier d'oxygène pendant le vol ;

- après un pneumothorax, ou une intervention de chirurgie thoracique (pas de vol avant un délai de 2 semaines) ;

- après un infarctus, un angor instable, une angioplastie avec stent, un pontage aorto-coronarien (délai de 2 semaines) ;

- chez des passagers souffrant d'arythmie mal contrôlée, risque de tachycardie paroxystique, de fibrillation auriculaire, pouvant nécessiter une défibrillation d'urgence ;

- après une plongée sous-marine en eau profonde, il est conseillé d'attendre 12 h ou, mieux, 24 h, avant de prendre l'avion (risque d'ae-roembolisme).

Le risque thrombo-embolique a été évalué, quand la thrombose des membres inférieurs est symptomatique, à 0,05 % des voyageurs. Ce



N'hésitez pas à prévenir en cas d'allergie aux arachides

risque, majoré par la station assise immobile et prolongée, devient significatif au-delà de 6 heures de vol, celui d'accidents thromboemboliques étant alors multiplié par quatre.

La prévention de ce risque repose sur la mobilisation des jambes en fauteuil et le déplacement répété dans l'avion, sur le port d'une contention élastique, éventuellement sur l'administration prophylactique d'héparine de bas poids moléculaire.

La prise en charge des incidents et des pathologies survenues pendant le vol repose sur le personnel navigant, lequel a suivi une formation de Secourisme professionnel, régulièrement remise à niveau.

Deux trousse de médicaments sont disponibles, la trousse de premiers secours, ouverte sur la seule initiative du personnel de cabine, et la trousse médicale d'urgence, ouverte après l'accord du commandant de bord et en présence d'un médecin, ou à la suite d'une recommandation médicale extérieure, prise par contact radio, sollicitant l'avis d'un médecin régulateur médical (Samu de Paris, pour Air France - KLM).

Il est rappelé que tout médecin français voyageur voit sa responsabilité engagée lors de la réquisition du personnel navigant et son refus est passible de délit de non-assistance à personne en péril.

Après le vol, l'accident le plus redoutable est l'embolie pulmonaire, déjà citée. Le décalage horaire (*jetlag*) est surtout ressenti lorsque le décalage est d'au moins quatre fuseaux horaires et, plus particulièrement, lorsque le voyage se fait vers l'Est. La prise de mélatonine, non commercialisée en France,

n'a guère démontré son efficacité.

Quant au risque d'infections contractées pendant le vol, en particulier le risque de grippe et d'autres viroses respiratoires aiguës, il est réduit, dans la cabine, par les ventilations actives et le renouvellement fréquent de l'air (20 à 30 fois par heure) à partir de l'air extérieur.

Il paraît souhaitable que les voyageurs soient informés, avant leur départ pour un vol aérien de longue durée, sur les risques encourus et, plus, particulièrement les voyageurs porteurs d'une pathologie préexistante (cardio-vasculaire, respiratoire, diabétique) et les voyageurs âgés, plus exposés.

Une consultation auprès du médecin traitant ou d'un centre de conseils aux voyageurs, voire une consultation spécialisée, sont recommandées.

Les auteurs de cet article souhaitent qu'un guide du voyageur aérien soit mis à la disposition de tout futur voyageur. **M. Rey**

Santé des voyageurs sur des vols aériens de longue durée. Rôle du médecin traitant. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2010 ; 194 n° 6 : 1045-69. Rapport d'un groupe de travail, par Jacques Bazex et Emmanuel Alain Cabanis.



16^{ème} colloque sur le **Contrôle Épidémiologique des Maladies Infectieuses (CEMI)**

Paris, 13 mai 2011
Institut Pasteur

MALADIES INFECTIEUSES ET HISTOIRE DE LA MÉDECINE : LES LEÇONS DU PASSÉ

Renseignements et inscriptions :

www.infectiologie.com/site/medias/congres/CEMI2011.pdf



1^{er}, 2 & 3 SEPTEMBRE

2011

Palais du Pharo
Marseille - FRANCE

XVII^e

Actualités du Pharo

MÈRE-ENFANT
sous les tropiques

& Communications libres sur tout thème
de médecine et pathologie tropicales

Vendredi 2
Septembre

MATIN

Session : MÈRE
Session : ENFANT

APRES-MIDI

Communications libres

Samedi 3
Septembre

09h00 à 12h00
FORUM-DÉBAT

Jeudi 1^{er}
Septembre

17h00 à 19h00

élargi de vaccination

sion vectorielle, thèmes divers.

- > Communications orales
- > Prix de thèses
- > Prix du Poster
- > Flashs d'actualité

humanitaire ? »



COMMUNICATIONS & INSCRIPTIONS sur le site :
www.actu-pharo.com - e-mail : com@imtssa.fr

La maladie de Chagas (MC) est la deuxième maladie tropicale en Amérique

Latine. Son éradication semble impossible, bien que l'Uruguay, le Brésil et le Chili aient certifié l'absence de transmission par le vecteur *Triatoma infestans*, du fait de la complexité du cycle zoonotique de *Trypanosoma cruzi*. La transmission est vectorielle, mais aussi congénitale, transfusionnelle, par transplantation et orale. Quelques épidémies par transmission orale ont déjà été décrites (Brésil, Argentine et Colombie), mais cette étude décrit la plus importante ayant touché ce continent.

Malgré un programme de contrôle de la MC, le Venezuela rapporte une réémergence de la maladie et, à Caracas, le vecteur local recensé depuis 1920 a été retrouvé avec un fort taux de contamination à *Trypanosoma cruzi*.

Suite à un cas prouvé chez un écolier hospitalisé après trois semaines de fièvre inexpiquée, une étude cas-témoin a été mise en place. Cas et témoins proviennent tous de l'école où a été consommé le petit déjeuner, seul repas fabriqué uniquement pour cette école.

L'étude a été effectuée sur une population de 1 000 personnes (élèves, professeurs et personnel de l'école), dont 103 ont été infectées (cas confirmés par deux tests sérologiques Elisa + HI 99 ou + WB, 16 autres avaient seulement un Elisa positif).

Le taux d'attaque ne montre pas de différence en fonction de l'âge et du sexe. En revanche, il est différent en fonction du moment de présence dans la journée des élèves et des professeurs, avec un taux d'attaque supérieur chez ceux présents le matin ($p < 0,001$), et chez le personnel de l'école. Un des employés directement impliqué dans la préparation des repas avait été atteint

d'une infection aiguë à *Trypanosoma cruzi*.

Le jus de goyave, seul jus préparé la veille et non couvert durant la nuit, est présenté le matin en priorité au personnel, aux enfants de la maternelle, puis aux élèves plus âgés, les restes étant consommés l'après-midi par quelques élèves et personnel. Une corrélation positive a été retrouvée entre la consommation du jus et l'infection.

Sur le plan clinique 75 % des personnes infectées étaient symptomatiques, 20 % ont été hospitalisés et un enfant de 5 ans est mort d'une myocardite aiguë de Chagas.

confirmés par sérologie, tous les séronégatifs étant négatifs aussi à la PCR.

Malgré des programmes de lutte, le réservoir et le vecteur restent présents et à cause de la réduction des hôtes sauvages, le vecteur envahit les lieux de vie humaine, il circule dans la maison la nuit et peut contaminer la nourriture

Les symptômes ont été par ordre de fréquence, une fièvre d'une durée supérieure à sept jours, des douleurs abdominales, des céphalées, une toux sèche et des myalgies, puis, à un moindre degré, des diarrhées, un œdème de la face, un malaise, des arthralgies, une dyspnée et de la tachycardie.

Fièvre, arthralgies, lésions cutanées (exanthème, érythème nouveau, œdème de la face) et anomalies cardio-vasculaires sont les signes associés à un haut risque d'infection confirmée.

Une PCR spécifique ADN de *Trypanosoma cruzi* a été faite sur 150 échantillons tirés au hasard dans la population, 35 sont positifs sur 44 cas

Des maladies infectieuses tropicales qui s'exportent



Rappelant tout d'abord la disparition d'Europe, pour des raisons diverses, de plusieurs maladies endémiques épidémiques historiques, peste, choléra, lèpre, paludisme, la variole, et le contrôle sinon l'élimination de certaines autres grâce à la vaccination, tétanos, diphtérie, rougeole, coqueluche, poliomyélite, cet ouvrage s'intéresse ensuite à l'émergence de nouvelles maladies infectieuses, importées dans nos pays par différents moyens.

La mondialisation actuelle, d'où résultent la multiplication et l'accélération des transports, maritimes et surtout aériens, a considérablement amplifié les migrations internationales des humains, des animaux et autres arthropodes vecteurs, des produits alimentaires et des agents infectieux dont ils sont porteurs. De nouvelles maladies infectieuses émergent ou réémergent.

Il se trouve que 75 % de ces maladies transportées, émergentes ou encore endémiques



Certaines maladies vectorielles sont à risque de s'implanter sous nos latitudes

démiques dans de nombreux pays, sont des zoonoses, d'où l'indispensable coopération des vétérinaires et des médecins dans la rédaction de cet ouvrage.

Parmi les infections importées et largement implantées en Europe, citons d'abord le VIH-Sida et la fièvre catarrhale ovine (*Bluetongue disease*). Concernant la grippe, due à des virus enclins à de fréquentes mutations et hybridations, s'ajoutent à la grippe saisonnière les pan-

démies grippales, la dernière étant la pandémie AH1N1. Il importe de mentionner aussi l'importation des bactéries multirésistantes. Les mesures de contrôle du SRAS et de la grippe aviaire H5N1 a réussi à éviter leur implantation. Souvent importé, le paludisme reste incapable de se réimplanter.

D'autres importations pourraient éventuellement être suivies d'implantations : chikungunya, dengue, fièvre de la vallée du Rift, virus Nipah. Quant à l'arbovirose West Nile, qui a envahi très rapidement, depuis New York en 1999, l'Amérique du nord et l'ensemble du continent américain, elle s'est curieusement peu développée en Europe. Les raisons en sont peu claires. Il est avancé des problèmes de compétence vectorielle et/ou d'oiseaux peu réceptifs.

Pour qu'une implantation soit réussie, ce qui heureusement est rare, plusieurs conditions doivent être réunies : réceptivité immunologique des populations humaines ou animales, modalités de transmission directe ou indirecte, compétence de vecteurs éventuels, autres facteurs environnementaux plus ou moins favorables, que les changements climatiques peuvent éventuellement modifier. Sont citées en exemple une implantation réussie, la fièvre catarrhale ovine, une menace d'implantation, la peste aviaire A H5N1, un échec d'implan-

tation, celle des hémoparasites importés, dont ceux du paludisme. L'amélioration de l'hygiène a beaucoup réduit, sinon supprimé, les risques de réimplantation des épidémies historiques telles que la peste et ou le choléra.

La rage s'était réinstallée en 1968 en Europe occidentale à la suite du déplacement naturel des renards depuis la Pologne, elle a pu être éliminée par la vaccination de ces réservoirs, tout en restant endémique chez les chauves-souris. Ses importations ponctuelles restent circonscrites.

L'encéphalopathie spongiforme bovine (maladie de la vache folle, due à un ou plusieurs prions), potentiellement transmise par voie orale à l'homme, qui développe après une incubation habituellement longue une encéphalopathie mortelle (maladie de Creutzfeld-Jacob) est apparue en 1985 au Royaume-Uni pour se propager ensuite à la France et à d'autres pays. Les mesures prises ont beaucoup réduit les risques de contamination alimentaire.

L'importation de vecteurs est elle aussi préoccupante. *Aedes albopictus* a fait le tour du monde, transporté souvent par les pneus usagés où les larves trouvent les petites quantités d'eau nécessaires à leur développement. Il est maintenant installé en France méridionale et dans d'autres régions d'Europe, prêt à transmettre la dengue ainsi que le chikungunya (cf. la récente épidémie italienne survenue à Ravenne en 2007 et les premiers cas autochtones français de l'été passé).

Les risques d'implantation des maladies infectieuses exotiques ont imposé la mise en place d'une surveillance, nationale et internationale, ainsi que de réponses appropriées, en médecine humaine (coordonnée en France par l'InVS) et animale (coordonnée par l'OIE, et s'ajoutant à la surveillance infectieuse des aliments). Toute alerte clinique doit être suivie par une enquête épidémiologique, et l'identification dans un laboratoire qualifié, de l'agent infectieux en cause. Des réseaux européens, indispensables à cette surveillance, parfois difficile et encore

P. CHESNET



May 29th-June 3rd 2011

Inmunología *Varadero, Cuba*

7th Immunology Congress

Vaccines and Adjuvants Workshop

dedicated to *Neisseria* Vaccines

- Pathogenesis and immune response
- Meningococcal Vaccines
- New Strategies for Vaccines and Adjuvants to *Neisseria*
- Vaccines for Africa
- Correlates of protection
- Gonococcal Vaccines

For further information and/or registration, please visit :

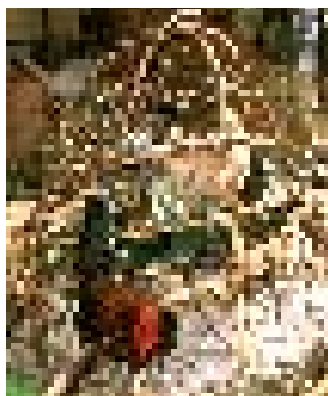
www.sci.sld.cu/neisseria/neisseria.htm

insuffisante, ont été mis en place.

L'Académie nationale de Médecine, qui a été à l'origine de la présente publication, en a tiré, lors de la séance thématique du 24 novembre 2009, plusieurs conclusions et recommandations.

Ayant pris conscience de l'insuffisance des moyens de lutte mis en place pour faire face aux risques d'importation et d'implantation en Europe des maladies infectieuses exotiques, l'ANM recommande ainsi :

- le renforcement de la collaboration entre les médecines humaine et vétérinaire ;
- le développement du réseau de laboratoires de diagnostic biologique qualifiés ;
- la promotion des structures et la formation en entomologie



WHO

Des mesures de contrôle ont réussi à éviter l'implantation de la fièvre aviaire

médicale et vétérinaire ;

- le développement de l'enseignement et de la recherche dans le domaine des maladies transmissibles, dans les facultés de médecine et les écoles vétérinaires ;
- le renforcement des moyens alloués à la participation française dans les organismes et les réseaux européens impliqués ;
- l'intensification des échanges avec les pays en développement pour améliorer la lutte internationale contre les maladies infectieuses.

M. Rey Les maladies infectieuses exotiques. Risques d'importation et d'implantation en Europe (Rapports de l'Académie Nationale de Médecine), ouvrage collectif sous la direction de Jeanne Brugère-Picoux et de Michel Rey. Éditions Lavoisier, 2010. 228 pages. 49 euros.



PROGRAMME

Thérapie cellulaire, thérapie génique en médecine interne
Nouveaux outils diagnostiques de l'interniste
Pathologie des voyages
Thrombose
Poumon
Les publications qui changent la vie des internistes

Inscription en ligne :

www.pepss.com/gti/0199/GTI_199_NEXANDCOM/52

Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes d'importation en France : l'Asie fait de la résistance

COCU/HANEY CARR



Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont considérées comme des causes

classiques de fièvre chez le voyageur au retour des tropiques. En effet, ces pathologies cosmopolites, sont rares dans les pays à haut niveau d'hygiène. Leur actualité est dominée par l'émergence de résistances aux antibiotiques qui justifie une surveillance microbiologique étroite.

En France, il s'agit de maladies à déclaration obligatoire dont la définition de cas a été révisée en 2003 « un tableau clinique évocateur de fièvre typhoïde ou paratyphoïde associé à un isolement de *Salmonella Typhi* ou *Paratyphi* A, B ou C, quel que soit le site d'isolement ». Dans une publication récente du BEH, l'InVS et le CNR nous livrent les dernières données disponibles en France (2004-2009).

Entre 2004 et 2009, 615 cas de fièvre typhoïde, 178 cas de fièvre paratyphoïde A, 82 cas de fièvre paratyphoïde B et 6 cas de fièvre paratyphoïde C ont été déclarés en France. L'incidence annuelle des cas déclarés en métropole était de 0,23 cas pour 100 000 habitants. De 2004 à 2009, le sexe-ratio H/F était de 1,1. La moyenne d'âge des cas était de 28 ans (médiane 25 ans ; extrêmes : 0-97 ans). Dans 449 cas sur les 547 déclarés en France métropolitaine (soit 82 %), la fièvre typhoïde est survenue dans le mois suivant le retour d'un séjour à l'étranger. Cette proportion était de 78 %

pour les fièvres paratyphoïdes. Parmi les 645 cas métropolitains de fièvre typhoïde et paratyphoïde s'étant rendus à l'étranger dans les 30 jours précédant l'apparition des signes, 53 % avaient séjourné en Afrique (342, dont 114, soit 33 %, dans un pays d'Afrique du Nord et 228, 67 %, dans un pays d'Afrique sub-saharienne), 42 % en Asie (271, dont 217, 80 %, dans le sous-continent indien. Les 32 (5 %) autres personnes avaient voyagé en Amérique du Sud ou centrale (21, 4 %) ou dans un pays d'Europe du Sud ou de l'Est (Grèce, Italie, Portugal, Roumanie, Espagne).

On observe au cours de la période 2004-2009, comme lors des précédentes, une augmentation saisonnière du nombre de cas en été (43 % des cas déclarés entre 2004 et 2009 sont survenus entre juillet et septembre), principalement liée aux cas importés

après un séjour estival en pays d'endémie. Une hospitalisation a été nécessaire pour 793 cas (90 %), celle-ci est intervenue en moyenne neuf jours après le début des signes. Aucun décès imputable à une fièvre typhoïde ou paratyphoïde n'a été signalé entre 2004 et 2009. Le nombre des personnes vaccinées était de 32 (7 %) parmi les 475 cas d'infection à *S. Typhi* revenus depuis moins d'un mois d'un séjour en zone d'endémie, dont 11 (2,3 %) ont déclaré avoir reçu leur dernière dose dans les trois années précédant la maladie.

Concernant la sensibilité aux antibiotiques, entre 2006 et 2009, toutes les souches de *S. Typhi* acquises en Afrique du Nord étaient sensibles à l'ensemble des antibiotiques, alors que cette sensibilité n'était que de 18 % pour les souches asiatiques (acquises essentiellement dans le sous-continent indien).

Ces souches asiatiques étaient pour 83 % d'entre elles résistantes à l'acide nalidixique (NalR), avec une sen-

sibilité diminuée à la ciprofloxacine (CipSD) avec des CMI comprises entre 0,125 et 0,5 mg/l. Toutes les souches originaires d'Afrique de l'Ouest ou d'Afrique centrale étaient sensibles aux quinolones, mais 24 % étaient multi-résistantes (MR) aux anciens antibiotiques de première ligne. Quant aux souches isolées dans les départements et collectivités d'outre-mer (provenant majoritairement de Mayotte et de Guyane française), toutes (226) étaient sensibles aux antibiotiques, à l'exception d'une souche NalR-CipSD isolée en Guadeloupe en 2008.

Pour *S. Paratyphi* A, une forte prévalence de souches NalR-CipSD était également observée pour les souches asiatiques (89 %). De façon inquiétante, 10 % des souches d'Afrique de l'ouest (quasi exclusivement du Sénégal) étaient aussi NalR-CipSD. Cependant, 99 % des souches de *S. Paratyphi* A, quelle que soit leur origine géographique, restaient sensibles aux anciens antibiotiques de première ligne.

Ces données épidémiologiques apportent des renseignements importants pour guider la prise en charge thérapeutique. Ce d'autant que quelques souches résistantes à haut niveau aux fluoroquinolones ou résistantes aux céphalosporines de troisième génération viennent d'être identifiées, toujours en provenance du sous continent indien.

Compte tenu du caractère essentiellement importé de cette maladie, il est important de rappeler à tous les voyageurs en pays d'endémie la nécessité de respecter scrupuleusement les précautions universelles d'hygiène. D'autre part, en dépit du fait qu'elle ne soit active que sur les infections à *S. Typhi*, la vaccination peut être proposée à ces voyageurs, en complément des mesures d'hygiène, en cas de séjour prolongé en zone endémique ou lors de séjours plus courts si les conditions d'hygiène sont mauvaises.

C. Rapp

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France entre 2004 et 2009. *Bull Epidemiol Hebd.* 2011 ; 9-12. G. Delmas, V. Vaillant, N. Jourdan, *et al.*



P. CHESNET

Les souches en provenance du sous-continent asiatique sont en grande majorité résistantes

**VACCINES & ADJUVANTS
FOR EMERGING INFECTIOUS DISEASES
PREVENTION OF EMERGING VIRAL, BACTERIAL
AND OTHER INFECTIONS**

**VAEID 2011, 11-13 MAY 2011,
HALF MOON RESORT, MONTEGO BAY, JAMAICA**

www.meetingsmanagement.com/pdf/VAEID_2011.pdf