

COMPTES RENDUS DE SÉANCES

Treizième réunion du comité local de la SPE à la Réunion, 25 novembre 2008.

Organisateur : B.-A. Gaüzère

CHD, 97405 Saint-Denis de la Réunion. Tél./fax : 0262 90 56 97, e-mail : ba-gauzere@chd-fguyon.fr; site Internet : http://www.medicinetropicale.com

Présidence : D. Malvy et P. Aubry

Médicaments de la mer : les conotoxines et leurs applications thérapeutiques.

P. Aubry (1) & B.-A. Gaüzère (2)

(1) Université Victor-Segalen Bordeaux-II, Faculté de médecine d'Antananarivo (Madagascar), 11 avenue Pierre-Loti, 64500 Saint-Jean-de-Luz, France.

(2) Service de réanimation, CHR de la Réunion, Centre hospitalier Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis, France.

Il existe aujourd'hui plus de 12 000 molécules extraites de la mer, en particulier des spongiaires (éponges) qui ont fourni plus de 7 000 nouvelles molécules. D'autres invertébrés marins servent aussi à développer notre pharmacopée, comme les mollusques, et parmi ceux-ci les cônes qui disposent d'une panoplie de venins neurotoxiques.

Rappelons que les spongiaires sont des animaux marins immobiles qui, pour se défendre, secrètent des agents biochimiques. À partir de ceux-ci, des médicaments antiviraux et antitumoraux ont été synthétisés sur le modèle de la spongothymidine isolée à partir de *Cryptotethya crypta* : ce sont l'ara-A (vidarabine) et l'ara-C (cytarabine aracycline) (1963, 1969).

Les cônes sont des mollusques gastéropodes lents à se mouvoir, dont certains s'attaquent à des proies rapides (poissons), grâce à des venins neurotoxiques qui paralysent leurs proies sans douleur pour éviter qu'elles fuient. Parmi ces toxines, l' ω -conotoxine a été isolée en 1979 d'un cône piscivore de la province indopacifique, *Conus magus*, et synthétisée sous le nom de ziconotide. Elle a des propriétés antalgiques.

Les venins des cônes sont, en effet, composés de toxines appelées conotoxines. Elles ont pour cible plusieurs composants de la jonction neuromusculaire. Les conotoxines ω , α et μ se lient spécifiquement et respectivement aux canaux Ca^{++} présynaptiques, aux récepteurs nicotiques de l'acétylcholine postsynaptiques et aux canaux Na^+ voltage-dépendants ($C_{Na,V}$) du muscle.

L'action coordonnée de ces toxines bloque avec une grande affinité l'activité motrice. À partir de molécules ayant une grande sélectivité pharmacologique pour les Ca^{++} musculaires, de nouveaux analgésiques ont été développés. L' ω -conotoxine MVIIA, conotoxine de *Conus magus* ou ziconotide, a une grande affinité pour les canaux Ca^{++} . Ces canaux sont particulièrement abondants dans les neurones sensoriels nociceptifs de la corne dorsale de la moelle épinière. La ziconotide a une meilleure affinité et une meilleure efficacité que la morphine, sans les effets secondaires de cette dernière. Elle est spécialisée sous le nom de prialt®. Ce médicament a obtenu l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) de la *Food and Drug Administration* en 2004 et de l'Agence européenne des médica-

ments en 2005. La Commission de la transparence de la Haute autorité de santé a donné en mai 2008 un avis favorable à son emploi dans « le traitement des douleurs chroniques chez les patients nécessitant une analgésie par voie intra-rachidienne et réfractaires aux autres traitements analgésiques, y compris la morphine par voie intra thécale ».

Première détection de la circulation du virus de la fièvre de la vallée du Rift à Mayotte, 2007-2008.

D. Sissoko (1), C. Giry (2), Ph. Gabrie (3), A. Tarantola (4), F. Pettinelli (2), L. Collet (2), E. D'Ortenzio (1), Ph. Renault (1) & V. Pierre (1)

(1) Institut de veille sanitaire, Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte, Drass de La Réunion, France.

(2) Laboratoire de biologie, Centre hospitalier de Mayotte, France.

(3) Cellule de veille épidémiologique, Centre hospitalier de Mayotte, France.

(4) Institut de veille sanitaire, Département international et tropical, Saint Maurice, France.

La résurgence épidémique du virus de la fièvre de vallée du Rift (VFVR) en 2006-2007 au Kenya a conduit à la mise en place à Mayotte de dispositifs de surveillance biologique animale et à l'évaluation d'une éventuelle circulation dans la population. Dans ce travail, nous décrivons les résultats de cette évaluation.

Nous avons recherché le VFVR à titre rétrospectif et prospectif sur des sérums de patients ayant consulté entre le 1er septembre 2007 et le 31 mai 2008 pour un syndrome algo-fébrile dans une structure de santé et pour lesquels la recherche de chikungunya, dengue, paludisme était négative.

Un cas récent confirmé était défini par la présence dans le sérum d'IgM anti-VFVR (MAC-ELISA) ou du génome VFVR (RT-PCR).

Sur 220 sérums, 10 (4,5 %) étaient positifs : présence d'ARN viral (6), d'IgM (2) ou des deux (2). La date de début des signes du 1^{er} cas était le 27 septembre 2007 et celle du dernier le 14 mai 2008. Sept cas (70 %) étaient survenus entre janvier et avril 2008. Il s'agissait de personnes âgées entre 16-53 ans, majoritairement des hommes (9/10). L'évolution clinique a été toujours favorable. Les expositions identifiées chez 9/10 patients étaient : contacts avec des produits animaux (5/9), consommation seule de lait cru (1/9) et uniquement des gîtes larvaires au domicile (3/9). Les souches étaient génétiquement apparentées à celles de Kenya 1997.

Cette 1^{re} circulation autochtone reconnue du VFVR à Mayotte illustre le risque d'introduction encouru par Mayotte vis-à-vis des arbovirus circulant dans les pays côtiers ou îles d'Afrique

de l'Est. Les efforts de surveillance devraient être maintenus et renforcés afin de détecter précocement tout départ épidémique de ce virus à Mayotte.

Polyneuropathies par hypovitaminose B1 aux îles de la Réunion et Mayotte, à propos de 70 patients d'origine mahoraise et comorienne.

E. Doussiet (1), C. Roussin (2), J.M. Vallat(3), C. Charlin (1), P. Tournebize (1) & F. Darcel (1)

(1) Service de neurologie, CHR, 97448 Saint-Pierre Cedex, France.

(2) Service de médecine polyvalente, Centre hospitalier de Mayotte, 97600 Mamoudzou, France.

(3) Service de neurologie, CHU, 87042 Limoges, France.

Le béribéri est une pathologie liée à un déficit en B1, rare hors des pays en voie de développement et des camps de réfugiés où l'alimentation repose sur du riz poli pauvre en thiamine. Cette étude a pour objectif d'analyser les caractéristiques cliniques, biologiques et les causes, d'une neuropathie par hypovitaminose B1 (béribéri sec) retrouvée, exclusivement, chez des patients originaires de l'archipel des Comores vivant sur le territoire français.

Soixante-dix patients (23 hommes, 47 femmes), jeunes (âge moyen 27 ans, 11 à 62 ans) originaires de l'archipel des Comores, vivant à Mayotte (n = 52), à La Réunion (n = 17) ou en France métropolitaine (n = 1), ont été examinés à la Réunion ou à Mayotte entre 1997 et 2005.

Les paresthésies étaient inaugurales dans 95 % des cas. Un déficit moteur aréflexique ascendant d'intensité variable était présent aux membres inférieurs dans 97 %, supérieurs dans 60 %. L'étude électroneuromyographique identifiait une axonopathie sensitivomotrice (n = 20). Le liquide céphalorachidien (n = 52) était normal. Avant traitement, la vitamine B1 totale et la transcétolase érythrocytaire étaient abaissées. Le test d'activation qui consiste à mesurer l'augmentation de l'activité transcétolase de base après addition, *in vitro*, de pyrophosphate de thiamine était supérieur à 30 %. La gravité du déficit moteur était proportionnelle à l'ancienneté des troubles et non au déficit en thiamine. La vitaminothérapie B1 a apporté une amélioration d'autant plus significative et rapide qu'elle était précoce.

Les patients originaires de l'île d'Anjouan (n = 31) et de la Grande Comore (n = 13) résidaient sur le territoire français en moyenne depuis 4 ans, ce qui élimine une pathologie importée. Le déséquilibre du ratio F/H (64 %) s'explique par le fait que 72 % des femmes étaient enceintes ou allaitaient, conditions connues pour augmenter les besoins en vitamine B1 et donc favoriser un déséquilibre nutritionnel sous-jacent. L'alimentation à base de riz poli, riche en hydrates de carbone, est en grande partie responsable, par carence d'apport, de cette pathologie; cependant, des éléments orientent vers une prédisposition génétique : notion de cas familiaux, récurrences, inégalité devant la maladie : tous les sujets soumis au même régime ne présentant pas de neuropathie. Il faut souligner l'attachement de cette population d'origine comorienne à son mode d'alimentation, conservé lors des migrations, soit vers la Réunion, soit vers la métropole.

Cette étude souligne l'existence d'une pathologie, habituellement limitée à des zones défavorisées, probablement multifactorielle, susceptible d'être rencontrée sur le territoire français tant en métropole (région Provence-Alpes-Côte d'Azur) qu'à Mayotte ou à la Réunion. Il convient de souligner la nécessité d'une prévention par une éducation alimentaire volontariste auprès des populations comoriennes émigrées sur le territoire

français et par la possibilité d'accès à du riz supplémenté en vitamine B1 comme ceci a pu être réalisé dans d'autres pays.

Le chikungunya à la Ravine des Cabris (commune de Saint-Pierre, Île de la Réunion) : premiers résultats d'une enquête pluridisciplinaire sur les comportements et perceptions.

D. Bley (1), A. Ernst-Vintila (1), M. Gaimard (2), D. Soullance (2) & N. Vernazza-Licht (2)

(1) UMR 6012 ESPACE, DESMID, CNRS, Université de la Méditerranée, Arles, France.

(2) UMR 5185 ADES, SSD, CNRS, Université Victor-Segalen Bordeaux-II, France.

Dans le cadre du projet de recherche ANTHROPO-MTV (programme ANR SEST) destiné à étudier la gestion des maladies transmissibles vectorielles à la Réunion à partir de l'exemple du chikungunya, nous présentons les premiers résultats d'une enquête quantifiée réalisée à la Ravine des Cabris (RDC) au sud de l'île. L'hypothèse générale de la recherche suppose que la réaction des populations à l'épidémie de chikungunya (chik) a été dépendante de la conception de leur qualité de vie, c'est-à-dire de leur capacité à réagir au niveau individuel et collectif en fonction de leur culture et de leur milieu de vie.

Au regard des données dont nous disposons sur l'épidémie et la population affectée en janvier 2007, la RDC constituait une zone idéale pour réaliser notre enquête : faible altitude, habitat individuel, espace fortement urbanisé mais encore assez végétalisé, forte densité d'*Aedes*, fond créole de population en mutation récente. La zone d'enquête a été définie et délimitée en lien avec l'équipe d'entomologistes du LIN/UR016 de l'IRD.

L'enquête a été réalisée au mois de novembre 2007 auprès de 415 ménages. Elle a été précédée par des entretiens avec des habitants de l'île et avec différents acteurs institutionnels et professionnels de santé. Ces entretiens ont été complétés par des observations de terrain, notamment lors des opérations de prévention des équipes de LAV de la DRASS.

Le questionnaire qui comportait 4 volets d'étude (cellule familiale, habitat/jardin, recours aux soins lors de l'épidémie de chik, perception de l'environnement et de la santé) était posé à un adulte par ménage et complété par une observation des jardins. L'enquête a été réalisée avec la participation de 10 élèves de terminale professionnelle du Lycée Victor-Schoelcher à Saint-Louis.

Résultats et discussion

Population d'étude : elle est à prédominance féminine (66 %) et relativement âgée avec 27,9 % de plus de 60 ans; 62 % sont natifs de la RDC et des environs et 14,9 % sont des métropolitains; 66,1 % vivent en union, 63,9 % sont sans activité et le niveau de scolarisation est peu élevé puisque 34,2 % ont, au plus, le niveau primaire. Il s'agit aussi d'une population mobile, puisque 25,1 % d'entre eux ont voyagé hors de l'île en 2007 et les déplacements internes à l'île sont très fréquents, même si 20,8 % n'ont aucun moyen de locomotion personnel.

Parmi les personnes enquêtées, 75,6 % sont propriétaires de leur maison (parcelle de 600 m² en moyenne), plutôt grande (5 chambres en moyenne); 78,4 % des habitations ont une varangue, 31,1 % une cuisine extérieure, 16 % sont climatisées et 20 % des répondants disent avoir dormi sous moustiquaire la nuit précédente.

Les jardins sont assez végétalisés; 64 % ont des animaux domestiques et d'élevage. Les campagnes de prévention contre

les gîtes larvaires semblent avoir eu des effets, puisque 90 % ont des plantes en pot sans soucoupe et que 79,6 % disent nettoyer leurs gouttières.

Chikungunya et itinéraires thérapeutiques

Parmi les personnes enquêtées, 70,5 % (+15 ans) disent avoir eu le chik, essentiellement entre décembre 2005 et février 2006. La prévalence est supérieure aux résultats d'autres études et s'explique par les critères du choix de notre population. Parmi les personnes enquêtées, 77 % disent s'être alités et 52 % considèrent que la maladie dans sa phase de crise a duré moins d'un mois; 50 % ont déclaré des rechutes, dont 1/3 encore au bout d'un an et 72 % disent avoir des séquelles, même si 50 % se disent « guéris ». L'ensemble de ces résultats sont assez concordants avec les différentes études médicales et sociologiques.

Les enquêtés qui ont eu le chik disent avoir consulté un médecin (93,1 %) dans la semaine, mais avoir également utilisé des remèdes naturels (48,2 %) en recours complémentaire et s'être automédicamenté (25,7 %). Les autres recours cités, mais de manières moins importantes, sont la prière, les kinésithérapeutes, les tisaneurs.

Parmi les remèdes naturels utilisés, les plus cités sont par ordre décroissant : cœur de cerise, cannelle, citronnelle, noni, galabert et zamal (chanvre indien), cueillis, donnés, achetés sur les marchés ou en pharmacie selon les cas.

Perception de la santé et de l'environnement

Les enquêtés imputent la survenue de l'épidémie de chik à La Réunion à différents éléments (environnement naturel, maladie venue d'ailleurs, bateau ayant accosté sur l'île, responsabilité politique...) et principalement à « l'hygiène sur l'île et à une mauvaise gestion des déchets » (32,5 %). Ces résultats traduisent le fait qu'ils ne se sentent pas responsables de l'émergence de l'épidémie sur l'île. La comparaison avec d'autres études pourrait permettre de savoir s'il y a un paradigme environnemental ou s'ils ont intégré le discours des campagnes de prévention et le lien environnement/santé.

Le degré d'exposition au chik parmi la population est justifié par des éléments constitutifs de l'individu : l'immunité, la vulnérabilité, la chance (57,9 %)... plutôt que par un comportement de prévention (17 %), ce qui traduit un sentiment d'impuissance face à l'épidémie et confirme l'idée d'irresponsabilité personnelle.

Il faut noter toutefois que 68,3 % des personnes enquêtées disent s'être protégées durant l'épidémie, en utilisant principalement sprays/pommades, serpentins et diffuseurs. Ceux qui ne l'ont pas fait l'expliquent par l'ignorance et le fatalisme. L'efficacité perçue des moyens de protection, sur une échelle de 0 à 1, varie de 0,60 (vêtements imprégnés) à 0,95 (nettoyage des jardins) mais l'accessibilité perçue est plus faible et va de 0,53 (vêtements imprégnés) à 0,68 (plantes répulsives).

L'ensemble de ces différents résultats traduit une moindre identification à l'épidémie et ses conséquences et fait apparaître une capacité perçue d'action assez faible.

Les résultats précédents sont confirmés par ceux sur la perception de douze risques naturels et sociaux. On peut noter que les personnes enquêtées sur une échelle de 0 à 1, accordent une grande importance à l'ensemble des risques puisqu'ils sont tous valorisés (de 0,82 pour le risque volcanique à 0,94 pour les accidents de la route), mais qu'elles ne se sentent pas plus concernées que les autres Réunionnais par ces risques (avec un maximum de 0,60 pour les risques liés au tabac). Malgré l'épidémie récente, le chik n'apparaît qu'en 4^e position des risques valorisés et en 6^e position en termes d'identification personnelle à ce risque.

Pour conclure, ces premiers résultats traduisent, 18 mois après l'épidémie, une faible implication personnelle vis-à-vis du

chik, comme des autres risques liés à la santé ou à l'environnement et confirment l'importance de la LAV et de la mobilisation communautaire qui doit y être associée (cf. BEH, novembre 2008).

La gestion de l'épidémie de chikungunya 2005-2006 à la Réunion par le médecin traitant.

E. Fenetrier (1), N. Vernazza (2), D. Bley(3), D. Malvy (4), D. Sissoko (5), P. Aubry(6) & B-A Gaüzère (1)

(1) Service de réanimation, CHR de La Réunion, centre hospitalier Félix Guyon, 97405 Saint-Denis.

(2) UMR 5185 ADES, SSD, CNRS, Université Victor Segalen, Bordeaux, France.

(3) UMR 6012 ESPACE, DESMID, CNRS, Université de la Méditerranée, Arles, France.

(4) Centre René Labusquière, Université Bordeaux 2 Victor Segalen, Bordeaux, France.

(5) Institut de veille sanitaire, Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte, Drass de la Réunion, France.

(6) Université Victor-Segalen Bordeaux-II, Faculté de Médecine d'Antananarivo (Madagascar), 11 avenue Pierre-Loti, 64500, Saint-Jean-de-Luz, France.

La Réunion a connu en 2005-2006 une épidémie sans précédent, due au virus Chikungunya (chik). Cette arbovirose tropicale a laissé les médecins libéraux démunis face à une pathologie inconnue et à un afflux massif et brutal de malades. Ce travail s'intègre dans le cadre d'un projet du programme environnement-santé de l'Agence nationale de recherche intitulé « Milieu de vie et santé : la gestion des maladies transmissibles vectorielles à la Réunion à partir de l'exemple du chik ». Il s'agit de comprendre, dans la perspective de réémergences, comment s'est opérée la gestion du chik par les professionnels de santé et d'étudier notamment les comportements en matière de prévention et de soins. Cette recherche interdisciplinaire associe anthropologues, géographes, démographes et médecins.

Matériel et méthodes

Populations. L'enquête a été menée de mai à juillet 2008, auprès de 100 médecins généralistes libéraux parmi les 22 communes touchées par le chik, à l'exclusion de Cilaos et de la Plaine des Palmistes.

Questionnaire. Il s'agit d'une étude descriptive à partir d'un questionnaire de 58 items regroupés en 6 parties : recueil des données personnelles, formations et activités des médecins; expérience personnelle et professionnelle du chik; aspect institutionnel et des informations diffusées au cours de l'épidémie; connaissances théoriques sur le chik; connaissances des maladies à transmission vectorielle et des arboviroses; avis sur la gestion de la crise sanitaire et propositions en cas de nouvelle épidémie.

Résultats

Données sur les médecins. Âge moyen 49,5 ans, sex-ratio H/F de 3/1. L'ancienneté moyenne de la thèse est de 18,1 ans. 11 médecins ont un diplôme universitaire de médecine tropicale et 80 disent suivre régulièrement des séances de formation médicale continue. La durée moyenne d'exercice à la Réunion est de 17,8 ans. 22 médecins ont exercé dans un autre pays tropical. Pendant l'épidémie, 9 médecins faisaient partie du réseau sentinelle, 22 d'entre eux ont participé aux essais sur la chloroquine et 29 ont eu le chik. Le taux d'informatisation des médecins interrogés est de 64 %.

Prévention et prise en charge. Efficacité des pouvoirs publics : 39% très efficaces, 60 % peu efficaces. Répulsifs : 57% très efficaces, 35 % peu efficaces et 7 % dangereux. Moustiquaires : 76% très efficaces, 21 % peu efficaces et 3 % inutiles.

Bracelets répulsifs : 3 % très efficaces, 26 % peu efficaces, 65 % inutiles, 5 % dangereux.

Différentes thérapeutiques. Antalgiques : 28 % très efficaces, 71 % peu efficaces. Chloroquine : 6 % très efficace, 37 % peu efficace, 46 % inutile, 4 % dangereuse. Cannabis « zamal » : 7 % très efficace, 26 % peu efficace, 23 % inutile, 33 % dangereux, 11 % sans avis. Plantes médicinales : 2 % très efficaces, 34 % peu efficaces, 39 % inutiles, 13 % dangereuses, 12 % sans avis.

Connaissances sur les maladies à transmission vectorielle présentes à la Réunion. Parmi les personnes enquêtées, 99 % citent la dengue, qui a déjà entraîné 2 épidémies à la Réunion au cours des 30 dernières années, et 49 % pensent au paludisme. 11 % évoquent la leptospirose présente à la Réunion qui n'est pas une maladie à transmission vectorielle. 5 % ne savent pas répondre à la question.

Arboviroses auxquelles la Réunion est exposée. 30 % n'ont pas su répondre. La dengue revient le plus fréquemment, citée par 40 %. Les autres arboviroses citées sont le West Nile (14 %), la fièvre jaune (5 %) et la fièvre de la vallée du Rift (4 %). 9 médecins ont donné des réponses fausses en parlant du paludisme, du virus H5N1 ou du virus Ebola qui ne sont pas des arboviroses. 39 % des médecins ne connaissent donc pas la définition d'une arbovirose.

Analyse croisée

Le but est de mettre en évidence des différences de prise en charge ou de perception de l'épidémie. Différents groupes ont été comparés en fonction de leur avis sur l'efficacité :

- des actions entreprises par les pouvoirs publics au niveau de la LAV, des répulsifs, des moustiquaires, des bracelets répulsifs ;
- des traitements antalgiques prescrits, de la chloroquine, du « zamal », des infusions de plantes de la pharmacopée locale.

Il n'existe aucune différence liée à l'ancienneté d'installation à la Réunion, à l'appartenance au réseau sentinelle, à la participation aux essais sur la chloroquine et aux réunions publiques, à l'expérience d'une autre épidémie. Il existe une différence liée à l'expérience dans un autre pays tropical par rapport à la dangerosité du zamal. Il existe également une différence liée à la contamination personnelle par le chik par rapport au manque d'efficacité de la LAV, des répulsifs et antalgiques.

Discussion

Cette étude met en avant des difficultés dans les échanges des informations entre les pouvoirs publics et les médecins, ainsi qu'une hétérogénéité des connaissances et des pratiques des médecins par rapport aux maladies à transmission vectorielle et aux arboviroses. L'expérience professionnelle en milieu tropical et la formation en médecine tropicale ont peu joué dans la gestion de cette crise. Il existe une perception différente du médecin devenu patient, dans le sens d'une plus grande sévérité de jugement envers « l'extérieur ».

Conclusion

Cette étude montre la nécessité de développer la formation des médecins sur les maladies à transmission vectorielle et les arboviroses, et d'améliorer les moyens d'échanges entre les pouvoirs publics et les médecins. La Réunion et les professionnels de santé sont-ils prêts à faire face à l'émergence d'une nouvelle pathologie infectieuse ?

Infection rhumatismale à gonocoque : à propos de deux cas.

M-C. Jaffar-Bandjee (1), O. Belmonte (1),

I. Degasne (2), Z. Jaffar-Bandjee (3), C. Denoix (1) & A. Ribera (2)

Hôpital Félix Guyon CHR de La Réunion, 97405 Saint-Denis Cedex, La Réunion.

(1) Laboratoire de microbiologie.

(2) Service de rhumatologie.

(3) Service d'ortho-traumatologie.

Depuis 1984, *Neisseria gonorrhoeae* est rarement isolé dans les pays développés, en raison des mesures de prophylaxie mises en œuvre pour lutter contre d'infection par le VIH. Depuis 1996, le nombre de souches de gonocoques isolées augmente à nouveau, en même temps que la résistance aux antibiotiques. Nous rapportons deux cas d'atteinte rhumatismale gonococcique, avec une ténosynovite chez une patiente de 51 ans et une arthrite chez un patient de 47 ans.

Cas 1

Femme de 51 ans avec vive douleur de la cheville droite depuis octobre 2007 avec diagnostic initial de synovite tibio-tarsienne traitée par AINS. Une semaine plus tard, cheville inflammatoire augmentée de volume : ponction blanche de la ténosynovite, suivie d'une infiltration de corticoïdes. Trois jours plus tard, impotence fonctionnelle, nouvelle prescription d'AINS et d'antibiotiques (amoxicilline). Six jours plus tard, consultation d'un chirurgien orthopédiste qui note un point douloureux électif avec rougeur du côté interne, à l'opposé du point d'injection. Il n'y a ni collection, ni fièvre et le traitement est symptomatique (AINS). Le bilan biologique montre une CRP à 7 mg/l et une hyperleucocytose à 12 500 giga/l. La radiologie ne montre ni signe d'ostéite, ni corps étranger. Quinze jours plus tard, tuméfaction rétro-malléolaire interne légèrement fluctuante. L'échographie ne montre pas de collection liquidienne, néanmoins une mise à plat chirurgicale est pratiquée qui montre l'absence de collection liquidienne, mais l'existence de tissu synovial et graisseux suspect au niveau du tendon d'Achille droit. Les cultures bactériennes des prélèvements per-opératoires reviennent positives à *N. gonorrhoeae*, les hémocultures sont négatives. L'examen anatomo-pathologique montre des signes infectieux non spécifiques. Le diagnostic de ténosynovite d'Achille est donc posé. Un prélèvement vaginal ne retrouve pas de germe. L'interrogatoire retrouve une relation sexuelle 2 à 3 semaines avant l'apparition des premiers signes avec contamination par voie muqueuse orale suspectée. Les recherches de syphilis, chlamydia et sérologie VIH sont négatives. Traitement par ceftriaxone pendant 30 jours. La souche est résistante à la pénicilline G par sécrétion d'une β -lactamase, intermédiaire à la doxycycline et aux fluoroquinolones, mais sensible aux céphalosporines de 3^e génération et à l'érythromycine. L'évolution a été rapidement favorable cliniquement et biologiquement avec normalisation des paramètres inflammatoires en une à deux semaines.

Cas 2

Homme de 47 ans, hospitalisé en service de rhumatologie début juillet 2008 pour arthrite du genou droit, évoluant depuis deux mois et demi. Les symptômes ont débuté par un tableau de douleurs diffuses des poignets et des genoux avec fièvre, frissons, courbatures, évoquant pour le patient une récurrence du chikungunya. Sous traitement antalgique simple, la symptomatologie s'est améliorée, mais avec apparition d'une arthrite du genou droit. Une première ponction articulaire a retrouvé un liquide inflammatoire stérile, riche de 4 400 cellules/mm³ et stérile. Deux infiltrations de corticoïdes sont alors pratiquées. En l'absence d'évolution favorable, une deuxième ponction pratiquée deux mois plus tard, met en évidence un liquide puriforme avec 48 000 cellules/mm³ et de rares cocci gram négatifs identifiés comme *Neisseria lactamica* dans un laboratoire de ville. Le patient est alors hospitalisé. À l'admission, le genou est douloureux et empâté avec un flexum de 10°, siège d'une arthrite ; on ne retrouve pas de porte d'entrée cutanée, pas de point d'appel génital. Le bilan biologique montre une CRP à 15 mg/l, une VS à 29/56 mm. La radiographie montre une déminéralisation au niveau des condyles fémoraux et des plateaux tibiaux et des images d'érosion en miroir de la partie externe du compartiment fémoro-tibial externe et interne. Une troisième ponction du genou est réalisée, suivie d'une ponction-lavage sous arthroscopie du genou droit qui retire de gros débris synoviaux. La culture du liquide articulaire et des fragments synoviaux revient positive à *N. gonorrhoeae*. Les hémocultures sont négatives. Traitement par 2 g de ceftriaxone par jour pendant 4 semaines. La souche était résistante à la pénicilline

G par sécrétion d'une β -lactamase, à la doxycycline et aux fluoroquinolones, mais sensible aux céphalosporines de 3^e génération ainsi qu'à l'érythromycine. L'évolution a été lentement favorable, avec amélioration de la mobilité du genou qui n'est pas encore normalisée après 2 mois de traitement. L'interrogatoire a retrouvé des pratiques sexuelles non protégées quelques semaines avant l'apparition des signes. Les recherches de syphilis, chlamydia ainsi que la sérologie VIH étaient négatives.

L'arthrite gonococcique est une complication secondaire à la dissémination sanguine d'une atteinte génitale. L'atteinte articulaire due à *N. gonorrhoeae* est rare et observée chez seulement 0,5 à 3 % des patients atteints de gonorrhées génitales. En France, *N. gonorrhoeae* est responsable de moins de 1,7 % des arthrites septiques. Un retard de diagnostic et de traitement adapté peut aboutir à la destruction de l'articulation. Cette arthrite est classiquement décrite chez l'adulte jeune. Chez ces 2 patients, la persistance, voire l'aggravation du tableau clinique a probablement été facilitée par les injections locales de corticoïdes. Les deux patients ont bénéficié d'un geste chirurgical avec nettoyage lavage, ce qui a permis une meilleure clairance bactérienne et probablement permis l'isolement du germe dans le cas 1 et l'identification de la bactérie dans le cas 2. Nous insistons sur la nécessité de collaboration médico-chirurgicale surtout en cas de téno-synovite afin d'obtenir une documentation bactériologique.

L'isolement du germe est délicat, car il s'agit d'une bactérie à pousse difficile, et peut nécessiter le recours à la biologie moléculaire qui ne permet toutefois pas l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.

Ces observations plaident pour la non-prescription aveugle d'antibiotiques, la proportion de souches résistantes à la pénicilline en France métropolitaine étant passée de 10,7 % en 2001/2003 à 16 % en 2004-2005. Pour ce qui est de la sensibilité à la ciprofloxacine, la proportion de souches avec sensibilité diminuée ou résistantes a augmenté fortement en 2004-2005 (34 %), comparativement aux périodes 1998/2000 (5,2 %) et 2001/2003 (14,8 %). La réalisation d'un antibiogramme permet d'adapter le traitement conformément aux dernières recommandations. En effet, chez les deux patients, *N. gonorrhoeae* présentait une multirésistance à la pénicilline G par β -lactamase, à la tétracycline et aux fluoroquinolones. Il n'existe pas de données concernant *N. gonorrhoeae* à l'île de la Réunion. Il est nécessaire d'étudier la sensibilité de ce germe sur des isolats génitaux et son évolution sur plusieurs années, compte tenu de la proximité de pays destination du tourisme sexuel, comme Madagascar.

L'arthrite gonococcique est une éventualité oubliée de nombre de praticiens. Il convient toujours d'évoquer une gonococcie devant une monoarthrite aiguë des grosses articulations des membres inférieurs chez un homme. En raison des résistances associées à plusieurs familles d'antibiotiques, de nouvelles recommandations ont été émises par l'AFSSAPS en 2005 et le CDC en avril 2007.

Trichosporonose disséminée fatale : à propos de 2 observations à la Réunion.

R. Berthezène (1), Y. Lefort (1), S. Champion(1), D. Vandroux (1), B. Bouchet (1), MC Jaffar-Bandjee (2) & B-A Gaüzère (1)

(1) Service de réanimation polyvalente, CHR de la Réunion, Centre hospitalier Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis, France.

(2) Service de biologie. CHR de la Réunion, hôpital Félix-Guyon. 97405 Saint-Denis.

M. A., 44 ans est admis pour un choc septique avec ictère et douleurs abdominales. Il est porteur d'une pancréatite chronique et d'une épilepsie dans un contexte d'alcoolisme avec cirrhose hépatique probable (TP = 40 %). Le bilan initial montre : une hypoxémie

sans hypercapnie, un syndrome inflammatoire (GB 21 500 giga/l, CRP 153), une cytolyse (4N) avec cholestase ictérique et insuffisance hépatique (TP 40 %, facteur V 54 %), une insuffisance rénale aiguë (urée 32 mmol/l, créatininémie 260 μ mol/l), une thrombopénie à 75 000 giga/l. Le scanner initial montre une stéatose hépatique, une pancréatite aiguë avec coulée de la gouttière pariéto-colique droite et dans le cul-de-sac de Douglas, l'absence de dilatation des voies biliaires, une pneumopathie bilatérale avec épanchement pleural gauche. L'évolution se complique à J₂ par l'apparition d'un syndrome de détresse respiratoire avec collapsus. Une antibiothérapie probabiliste (pipéracilline-tazobactam) est débutée. À J₁₃, nouvelle aggravation hémodynamique avec recours à noradrénaline, terlipressine et albumine et à l'épuration extra-rénale. Une septicémie à *Klebsiella oxytoca* et à levures nécessite le recours à l'imipenème et à la caspofungine. Secondairement l'identification de *Trichosporon asabii* nécessite l'introduction d'amphotéricine B (1 mg/kg) et de fluconazole (800 mg/j). Décès à J₂₄ dans un contexte de défaillance multiviscérale et hépatique sévère (TP = 28 %).

M^{me} M., 37 ans est admise pour détresse respiratoire aiguë fébrile compliquant une aplasie dite idiopathique (GB = 0,09 giga/l) évoluant depuis 45 jours et traitée par sérum anti-lymphocytaire puis ciclosporine. L'examen retrouve un ictère, une lésion vulvaire circulaire ulcérée, peu inflammatoire, à bords nets et fond fibrineux.

Le bilan initial montre une hypoxémie (PaO₂ 52 mmHg sous 11 l/mn d'oxygène), une hépatite cytolytique et cholestatique avec insuffisance hépatique (TP = 39 %, facteur V 60 %), une thrombopénie sans anémie et une insuffisance rénale aiguë. L'échographie hépatique montre une hépatomégalie sans dilatation des voies biliaires, une vésicule atrophique à parois épaissies et des veines hépatiques perméables. La fibroscopie bronchique révèle une hémorragie intra-alvéolaire bilatérale massive. L'évolution dans le service est marquée à J₂ par un choc septique sévère nécessitant le recours à la dobutamine et à la noradrénaline. Un traitement à base de caspofungine est associé à la triple antibiothérapie probabiliste à large spectre (pipéracilline-tazobactam, vancomycine et amikacine). Le décès survient à J₄ dans un tableau de choc septique non contrôlé par les amines, l'épuration extra-rénale continue et la ventilation sous monoxyde d'azote. Identification post mortem de *Trichosporon asabii* sur trois hémocultures.

Trichosporon asabii est un hétérobasidiomycète de l'ordre des Filobasidiales de la famille des *Filobasidiaceae*. Les levures du genre trichosporon sont saprophytes du sol et de l'eau et de la flore commensale de l'homme, au niveau de la peau, des muqueuses et des ongles. Elles sont à l'origine d'intertrigos, d'onxyxis et de Piedra blanche de la barbe et des cheveux. Les espèces pathogènes pour l'homme sont au nombre de 7 : *Tr. mucoides*, *Tr. asabii*, *Tr. inkin*, *Tr. asteroides*, *Tr. cutaneum*, *Tr. ovoïdes* et *Tr. filamenta*. Le passage de l'état commensal à l'état pathogène est favorisé par l'humidité, la chaleur, le manque d'hygiène (surinfection de dermatoses des pieds), les altérations de la flore cutanée et l'immunosuppression. *Trichosporon asabii* est un agent pathogène émergent chez les patients immunodéficients et sa présence chez eux ne peut être considérée comme une colonisation, dans la mesure où le risque d'infection invasive est important.

Après prélèvement sur des lésions cutanées, des phanères, ou par hémocultures ou biopsies, le diagnostic repose sur un isolement sur milieu gélosé de Sabouraud-chloramphénicol-cycloheximide qui montre des microcolonies radiaires faites de filaments cloisonnés de diamètre régulier (coloration au PAS ou au Gomori-Grocott).

Les trois espèces poussant à plus de 37 °C (*Tr. mucoides*, *Tr. asabii* et *Tr. Inki*) peuvent donner des infections systémiques par dissémination hémotogène. Tous les organes peuvent être touchés et des métastases cutanées (nodules purpuriques avec ulcérations centrales) peuvent accompagner la septicémie.

La plupart des trichosporonoses disséminées surviennent sur des terrains immunodéprimés et leur pronostic est réputé fatal chez les patients porteurs d'hémopathies malignes avec neutropénie. Elles peuvent également survenir au cours d'un

traitement antifongique, nécessitant alors le changement d'antifongique. À la différence de la patiente 2, qui présentait comme facteurs favorisant une aplasie idiopathique et un traitement immunodépresseur, le patient 1, hormis une probable cirrhose sans documentation histologique, n'était pas immunodéprimé. La trichosporonose chez des patients immunocompétents est rare, mais a déjà été rapportée. Le traitement repose sur l'association amphotéricine B et fluconazole par voie veineuse ou sur le voriconazole. La caspofongine est inefficace.

Les trichosporonoses ne s'observent pas uniquement en milieu tropical et doivent être évoquées chez les patients fébriles neutropéniques, ictériques, et porteurs de lésions cutanées, dans un contexte d'hétopathie, même traités préventivement par antifongiques. Il s'agit des premiers cas rapportés à la Réunion.

Surveillance épidémiologique de la dengue et du chikungunya, île de la Réunion, 2007-2008.

E. Balleydier (1), P. Renault (1), S. Ragonneau (2), C. Lassalle (2) & É. D'Ortenzio (1)

(1) Cellule interrégionale d'épidémiologie Réunion-Mayotte (Cire RM), InVS, Saint-Denis, la Réunion.

(2) Cellule de veille sanitaire (CVS), Drass Réunion.

Une épidémie majeure de dengue aurait touché plus de 30 % de la population réunionnaise en 1977-1978 et une épidémie de plus faible ampleur (228 cas) est également survenue en 2004. Une épidémie majeure de chikungunya (2005-2006) a touché près de 40 % de la population réunionnaise en 2005-2006. Actuellement, l'île est en situation inter-épidémique vis-à-vis de ces deux arboviroses. L'objectif de ce travail est de décrire le système de surveillance de la dengue et du chikungunya à la Réunion et d'en exposer les principaux résultats pour 2007 et 2008.

Le système de surveillance épidémiologique mis en place à La Réunion en inter-épidémie se base sur le signalement, par les laboratoires, des résultats biologiques compatibles avec une infection récente de chikungunya ou de dengue.

Ce signalement précoce déclenche une intervention systématique du service de lutte anti-vectorielle (LAV). L'investigation sur le terrain du cas signalé permet le recueil de données épidémiologiques, la recherche d'éventuels cas suspects secondaires ou co-primaires dans l'entourage, mais aussi de localiser précisément les foyers de transmission, de rappeler les messages de prévention et d'appliquer des mesures de lutte anti-vectorielle ciblées. Une analyse descriptive hebdomadaire des données est réalisée par la Cire RM avec rétro-information mensuelle ou hebdomadaire en cas d'alerte.

Chikungunya. Du 19 avril 2007 (officialisation de l'inter-épidémie) au 04 octobre 2008, aucun signalement biologique de chikungunya ne correspondait à la définition de cas confirmé. Par contre, 3 et 6 cas probables ont été respectivement identifiés en 2007 et 2008 sans regroupement temporo-spatial.

Dengue. En 2007, parmi 87 signalements enquêtés, 28 (32 %) répondaient à une des définitions de cas : 2 confirmés et 26 cas probables, tous autochtones. Un regroupement temporo-spatial a été identifié en mai-juin 2007 dans la commune de Saint-Louis (2 cas confirmés et 5 cas probables).

Du 1^{er} janvier au 4 octobre 2008, parmi 83 signalements investigués, 35 (42 %) répondaient à une des définitions de cas : 7 cas confirmés et 28 cas probables. Un nouveau foyer de transmission locale a été identifié, entre mars et mai 2008, toujours dans la commune de Saint-Louis (3 cas confirmés

et 6 cas probables). Les 4 autres cas confirmés (hors foyer de Saint-Louis) sont tous des cas importés : 3 cas proviennent de Thaïlande (dont 1 RT-PCR typé en DEN-3) et 1 cas du Cambodge.

Il ne semble pas persister actuellement de circulation du virus chikungunya à la Réunion, sans que l'on puisse cependant définitivement écarter une transmission sporadique à faible niveau. La transmission, probablement essentiellement autochtone, de la dengue se poursuit, sur un mode sporadique avec un faible niveau de transmission virale.

Ces éléments suggèrent un risque permanent de reprise épidémique de ces deux arboviroses à la Réunion. Cette situation impose un système de surveillance réactif et sensible dont l'objectif est de détecter le plus précocement possible la survenue des cas groupés afin de mettre en œuvre des actions appropriées dans le but de prévenir une reprise épidémique. Ainsi, la surveillance biologique de la dengue et du chikungunya actuellement en œuvre à la Réunion est certainement le moyen de surveillance épidémiologique le plus adapté à cette situation d'inter-épidémie.

Fibrose pulmonaire fatale aux bois exotiques.

B-A Gaüzère (1), M. Bénichou (2), J.P. Rivière (3), D. Vitrac (4), Y. Lefort (1), B. Bouchet (1), D. Vandroux (1), S. Champion (1) & P. Schlossmacher (2)

(1) Service de réanimation, CHR de la Réunion, Centre hospitalier Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis, France.

(2) Service de pneumologie, CHR de la Réunion, CH Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis, France.

(3) Service d'anatomo-pathologie, CHR de la Réunion, CH Félix-Guyon, 97405 Saint-Denis.

(4) Groupe hospitalier Sud-Réunion, CHR la Réunion.

M. N., 43 ans, anciennement menuisier en France métropolitaine, présente une dyspnée invalidante depuis environ 3 ans qui l'a conduit à cesser son activité depuis 2 ans et à regagner La Réunion. Après avoir refusé tout suivi médical, il consulte en service de pneumologie en juillet 2008 : il présente une pathologie d'infiltration diffuse à l'origine d'une limitation fonctionnelle sévère (EFR : trouble ventilatoire restrictif majeur, avec baisse de la capacité vitale, de la capacité pulmonaire totale et de la diffusion libre du CO). Une fibroscopie bronchique avec lavage broncho-alvéolaire est réalisée le 15/09/2008 qui objective une alvéolite neutrophile et une contamination pluri-microbienne. Trois jours plus tard, survenue d'un pneumothorax complet gauche imposant un drainage et l'hospitalisation en service de pneumologie, puis en réanimation pour détresse respiratoire aiguë. Une biopsie chirurgicale est décidée devant la gravité du tableau qui objective une pneumopathie interstitielle fibrosante en poussée oedémateuse, sans caractère de spécificité, avec des images de surinfection (multiples abcès), sans germe retrouvé (mycose, parasitose) sur un fond chronique qualifié de non spécifique, au sein de dilatations des bronches. Il existe une zone de résorption de matériel lipidique de nature imprécise. Les biopsies cutanées de lésions erratiques récentes montrent un aspect sclérodermiforme mais ne permettant pas d'affirmer une sclérodémie. Au plan biologique, une polynucléose neutrophile est retrouvée ainsi qu'une élévation de la CRP : 90 mg/l. L'évolution a été défavorable avec impossibilité de sevrage ventilatoire, aggravation respiratoire et le décès survient à J8. Les sérologies du lavage broncho alvéolaire révèlent après le décès, la présence de précipitines de bois exotiques positives à la sciure de niagon (3 arcs) et de précipitines (2 arcs) à la sciure d'iroko et de sapelli (Service de parasitologie et mycologie, P^e L. MILLION, CHU de Besançon). Cette sérologie est en faveur d'une maladie du poumon des travailleurs du bois méconnue, non explorée. Les recherches d'autres pathologies traditionnellement responsables de la fibrose pulmonaire ont été éliminées par l'analyse anatomopathologique de la pièce et les investigations biologiques *pre-mortem* : maladies de système (auto-anticorps, ANCA...), pathologie médicamenteuse, poumons de fermier, poumon des éleveurs d'oiseaux et de pigeons, recherche des antigènes solubles d'*aspergillus*. Les sérologies des légionelloses, chlamydioses et mycoplasmes sont négatives.

Le nyagon ou niagon (*Terrietia utilis* ou *Heritiera utilis*) est un bois exotique africain, originaire du Gabon, de la famille des Sterculiacées. L'iroko (*Milicia exelsa*) largement utilisé en ébénisterie et en marqueterie, ainsi que le sapelli (*Entandrophragma cylindricum*), utilisé pour la fabrication de tables et embarcations sont également des bois exotiques africains. En Côte d'Ivoire, l'écorce de sapelli est également utilisée en décoction lors des accouchements difficiles. Ces bois sont traités en produits insecticides, fongicides et hydrofuges, car matériaux vivants, ils exigent un entretien régulier. Les essences de bois exotiques sont fréquemment incriminées dans la genèse d'allergies cutanées, de crises d'asthme, mais également dans la fibrose pulmonaire (*cryptogenic fibrosing alveolitis*). Le bois de bouleau a également été incriminé. Toutefois, le nyagon, l'iroko et le sapelli ne sont pas cités dans la littérature médicale, comme cause de fibrose pulmonaire. Le sapelli a été incriminé dans la survenue d'asthme et de dermatites de contact médiées par des IgE. L'alvéolite allergique extrinsèque au bois a été décrite chez les personnes travaillant dans des scieries en Grande-Bretagne, mais également au Canada et

en Suède où elle toucherait 5 à 10 % des personnes exposées. L'inhalation de spores fongiques contenues dans le bois jouerait un rôle synergistique aux dommages causés par les agents nocifs potentiels de ces poussières (tanins naturels, phénols, terpènes, saponines, colorants, alcaloïdes...).

L'absence de compliance aux investigations respiratoires n'a pas permis le recueil des éléments d'anamnèse fiables, mais l'exposition professionnelle, le contexte, l'évolution clinique, l'analyse du lavage broncho-alvéolaire et l'absence d'autres causes décelables rendent plausible l'hypothèse d'une pathologie infiltrante diffuse aux bois exotiques. Le rôle de moisissures telles que *Alternaria*, *Rhizopus* sp, *Mucor* sp dans la pathogénie des atteintes diffuses secondaires aux poussières de bois, ne peut être exclu. Des mesures de protection des travailleurs exposés aux bois exotiques sont nécessaires ainsi qu'un suivi adapté (explorations fonctionnelles respiratoires et mesure de la diffusion libre du CO). Cette pathologie pulmonaire est actuellement recensée sous le numéro 47 des pathologies professionnelles secondaires aux poussières de bois.