

COMPTES RENDUS DE SÉANCES

Quatorzième réunion du comité local de la SPE à la Réunion, 10 mars 2009.

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.medecinetropicale.com>

Présidence : P. Aubry

Viroses émergentes dans l'océan Indien.

P. Aubry

(1) Professeur visiteur de l'Université Victor Segalen Bordeaux 2, Professeur émérite à la Faculté de médecine d'Antananarivo (Madagascar), 11 avenue Pierre Loti, 11 avenue Pierre Loti, Saint Jean de Luz, F-64 500. Tél/fax : 05 59 26 45 11. E-mail : aubry.pierre@wanadoo.fr.

En 2005, le virus *Chikungunya*, parti du Kenya, a gagné les Comores, puis s'est propagé aux autres îles de l'océan Indien et jusqu'en Indonésie. En 2007, le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift (VFVR), parti d'Afrique de l'Est, a gagné les Comores et Madagascar.

Ces deux virus ont montré le risque d'introduction encouru par Mayotte vis-à-vis des arbovirus circulant en Afrique de l'Est, via les Comores, et leur diffusion aux autres îles de l'océan Indien.

J.F. SALUZZO a rappelé récemment les principales menaces de diffusion d'arbovirus africains, comme le virus de la fièvre jaune, le VFVR, le virus Orungo (*Bull Soc Pathol Exot*, 2007, 100, 335 – <http://www.pathexo.fr/pages/bull-somm/2007-T100/2007-5.html>). Il s'agit là de virus venant de l'ouest de l'océan Indien.

Quelles sont actuellement les menaces des virus venant de l'est ?

Nous n'aborderons pas les trois arboviroses endémo-épidémique dans l'océan Indien : la dengue, l'infection à virus *chikungunya* et l'infection à virus West-Nile. Nous en avons parlé à la réunion du 11 mars 2008 (*Bull Soc Pathol Exot*, 2008, 101, 372-375 – <http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/2008/2008n4/T101-4-3243-4p.pdf>).

L'encéphalite japonaise (EJ) est une menace réelle pour les pays pratiquant la riziculture, donc pour Madagascar. C'est l'encéphalite virale la plus importante en Asie du Sud-Est. Elle est due à un *flavivirus*, est transmise par un *Culex*, avec comme hôtes les oiseaux et les porcs. Il y a une extension de l'aire de répartition de l'EJ depuis le milieu des années 1960, due à l'intensification de la riziculture, vers l'Inde à l'ouest, les Philippines à l'est et vers le nord-est de la Chine ainsi qu'au nord de l'Australie. La vaccination est recommandée chez les voyageurs pour des séjours de plus de 2 mois en milieu rural, en zone d'endémie pendant l'été et l'automne. Plusieurs vaccins sont préparés, soit sur tissu cérébral murin, soit sur culture cellulaire. Mais, la fabrication du vaccin Jevax®, préparé sur tissu cérébral murin, et utilisé jusqu'ici en France, a été arrêtée.

Les viroses émergentes sont des arboviroses à *flavivirus* ou à *alphavirus* et des hénipaviroses.

Les arboviroses à *flavivirus* regroupent les infections dues aux virus *Murray Valley*, *Kunjin*, de la *Forêt de Kyasanur* et *Zika* :

- le virus *Murray Valley* est un virus australien (1951), qui peut être cause de syndromes dengue-like et d'encéphalites. Il a fait un retour meurtrier dans la province de Victoria en 2008;
- le virus *Kunjin* est un virus australien (1960), proche du virus *West-Nile*. Il est responsable d'encéphalites en Australie;
- le virus de la *Forêt de Kyasanur* est un virus indien (1957), isolé dans l'État de Karnataka. Le réservoir du virus est le bétail et les singes, les vecteurs sont les tiques. Il faut aller en forêt pour être contaminé. Il n'y a donc pas de risque d'expansion. L'infection a une évolution biphasique avec risque d'encéphalites lors de la deuxième phase;
- le virus *Zika* est un virus africain (isolé en Ouganda en 1947) présent chez le moustique, le singe et l'homme dans 14 pays d'Afrique, d'Asie du Sud-Est, du Pacifique et en Inde. Une épidémie (syndromes dengue-like) est survenue dans l'île de Yap (Micronésie) en 2007. Géographiquement, le virus *Zika* « entoure » l'océan Indien, à la manière du virus *Chikungunya* en 2005.

Les arboviroses à *alphavirus* regroupent les virus *Ross River* et *Barmah Forest* :

- le virus *Ross River* est un virus australien (1971) qui a pour réservoir des marsupiaux (kangourous), il est responsable de « polyarthrite épidémique ». Il y a eu une épidémie de *Ross River* dans les îles du Pacifique en 1979-1980. Des épidémies sont signalées en Australie (Queensland et Nouvelle Galles du Sud) chaque année;
- le virus *Barmah Forest* est un virus australien (1986), proche du *Ross River*;

Les infections à hénipavirus sont dues aux virus *Nipah* et *Hendra* :

- le virus *Nipah* a été cause d'une épidémie en Malaisie en 1998, supposée être due à l'encéphalite japonaise. En fait, elle était due à un *paramyxovirus*, le virus *Nipah*, identifié chez des chauves-souris frugivores. L'infection est asymptomatique ou cause d'encéphalites, parfois associées à un syndrome respiratoire sévère. Le décès survient dans 50 % des formes sévères. Le virus *Nipah* a été isolé chez les roussettes à Madagascar. Des épidémies sont survenues chez l'homme en Inde en 2007 et au Bangladesh en 2007-2008;
- le virus *Hendra* est un *paramyxovirus*, identifié en Australie en 1994 chez des chauves-souris. Chevaux et humains sont des hôtes accidentels. Il n'y a pas eu de cas humains depuis 2004. Il a été isolé chez des roussettes à Madagascar. Les

chauves-souris frugivores ont une aire de répartition très étendue et font l'objet d'un important trafic pour la nourriture.

Quel sera parmi tous ces virus émergents, le prochain virus à « envahir » les îles de l'océan Indien ? Viendra-t-il d'Afrique ou d'Asie ? Peut-être s'agira-t-il d'un virus encore inconnu, à l'exemple du virus *Malaka*, qui a été à l'origine d'une épidémie familiale (le cas index ayant présenté des troubles respiratoires) en Malaisie en 2006.

Cette communication est basée sur des documents de l'InVS.

Étude descriptive des cas hospitaliers de leptospirose à la Réunion (2004-2008).

E. Boidin (1), P. Renault (1, 2), E. D'Ortenzio (1), E. Balleydier (1), B. Daniel (3), C. Lassalle (3) & L. Filleul (1)

(1) Cellule interrégionale d'épidémiologie, Saint Denis, la Réunion, France.

(2) Institut de veille sanitaire - Cire Réunion-Mayotte, 2 bis avenue Georges-Brassens, 97408 Saint-Denis.

(3) Direction régionale des affaires sanitaires et sociales, Saint Denis, la Réunion, France.

En France, la leptospirose n'est pas inscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire. La surveillance est assurée par le Centre national de référence de la leptospirose (CNR) qui s'appuie sur un réseau de laboratoires publics et privés en métropole et outre-mer. À la Réunion, ce dispositif est complété par une surveillance basée sur le signalement des cas hospitaliers à la cellule de veille sanitaire de la DRASS (CVS), suivi d'une enquête à domicile. La dernière étude épidémiologique réalisée sur les données réunionnaises, menée par l'Observatoire régional de la santé de la Réunion, remonte à 2003.

Une surmortalité liée à la leptospirose, constatée en 2006, avait conduit les pouvoirs publics à renforcer les mesures de prévention. La présente étude a été conduite pour actualiser les connaissances sur l'épidémiologie de la leptospirose à la Réunion, en particulier en ce qui concerne la mortalité. Il s'agit d'une étude descriptive des cas incidents hospitaliers entre 2004 et 2008, réalisée à partir des fiches médicales de signalement et des données des enquêtes à domicile.

Sur la période d'étude, on observe une relative stabilité du nombre annuel de cas signalés (40 à 50) qui contraste avec la poursuite de la baisse tendancielle historique de l'incidence de la leptospirose à la Réunion rapportée par le CNR. Selon toute vraisemblance, ce phénomène traduit une meilleure exhaustivité des signalements ces deux dernières années, liée à la mise en place de la CVS à la fin de l'année 2006.

Cette étude confirme les circonstances d'exposition habituellement associées à la maladie à la Réunion : près de 80 % des cas se sont infectés entre janvier et juin, pendant la saison humide. Les communes les plus touchées sont celles ayant une vocation agricole marquée. Les cas sont en majorité des hommes d'âge actif. Le principal facteur d'exposition retrouvé est l'exercice d'une profession agricole, déclarée ou non. Le sérovar le plus fréquemment retrouvé reste *icterohaemorrhagiae* (60 % des cas), mais, en comparaison avec les précédentes études, on constate une diversification des sérovars isolés.

Enfin, la proportion de cas signalés qui s'avèrent biologiquement non confirmés augmente en 2005 et surtout 2006, puis se normalise en 2007. Il en résulte une baisse des cas confirmés sur la période 2005-2007 qui s'accompagne d'une forte augmentation de la létalité. Cette situation pourrait être liée à l'épidémie de chikungunya dont le pic épidémique se

situait en février 2006. Les présentations cliniques des deux pathologies étant proches, il est vraisemblable que des erreurs de diagnostic initial se soient produites. Le taux de létalité particulièrement élevé en 2006 pourrait s'expliquer par un retard dans la mise en route du traitement étiologique.

Au total, notre étude montre que la surmortalité observée en 2006 résultait d'une augmentation de la létalité et non de l'incidence. Ainsi, l'épidémiologie de la leptospirose à la Réunion au cours de ces dernières années semble avoir été marquée par l'épidémie de chikungunya.

Incidence du paludisme d'importation à la Réunion : quelles destinations à risque ?

E. D'Ortenzio (1, 2), D. Sissoko (1), P. Renault (1), C. Lassalle (3) & L. Filleul (1)

(1) Cellule interrégionale d'épidémiologie, Saint Denis, la Réunion, France.

(2) Institut de veille sanitaire - Cire Réunion-Mayotte, 2 bis avenue Georges-Brassens, 97408 Saint-Denis.

(3) Direction régionale des affaires sanitaires et sociales, Saint Denis, la Réunion, France.

Depuis 1979, la Réunion est considérée par l'OMS comme un territoire de non-endémicité palustre. Depuis, des cas de paludisme d'importation et quelques cas de paludisme autochtone ont été décrits. En parallèle, le flux de voyageurs à destination de pays impaludés, essentiellement dans la zone océan Indien (Comores, Mayotte, Afrique du Sud et Madagascar), augmente régulièrement.

L'objectif de ce travail est d'identifier des groupes à risque de paludisme d'importation chez le voyageur par l'analyse des données épidémiologiques issues des déclarations obligatoires 2003-2008 et des données de flux de voyageurs aériens en partance pour des pays impaludés (source : Chambre de commerce et d'industrie de la Réunion). L'incidence annuelle par pays a été calculée à partir du nombre de voyageurs au départ de l'aéroport de Saint-Denis et de Saint-Pierre.

Entre 2003 et 2008, 684 cas de paludisme d'importation ont été notifiés à la Réunion (163 en 2003, 67 en 2008). L'âge médian des patients était de 35 ans et le sex-ratio H/F de 2,1. Les enfants < 15 ans représentaient 20,8 % des cas. Près de la moitié des patients (47,5 %) étaient nés dans une zone d'endémie palustre (Madagascar, Comores ou Mayotte). *Plasmodium falciparum* était responsable de 84,5 % des accès. Aucune chimioprophylaxie n'a été suivie dans 50,1 % des cas. Près de 60 % des patients ont été hospitalisés. Le pays de contamination était essentiellement l'Union des Comores dans 50,9 % des cas, Madagascar dans 38,2 %, Mayotte dans 3,1 % et l'Afrique du Sud dans 2,3 % des cas.

Dans la population de voyageurs impaludés au retour des Comores, l'âge médian était de 34 ans, le sex-ratio de 1,5 et 44,8 % étaient nés aux Comores (vs 23,5 % sur le total des cas). Parmi ces cas, la moitié avait pris une chimioprophylaxie inadaptée à la zone (groupe 3) (32,7 % ont pris de la chloroquine seule, 6,9 % du proguanil seul et 11,2 % chloroquine+proguanil), l'autre moitié rapportant une absence totale de chimioprophylaxie.

En 2008, l'incidence cumulée du paludisme d'importation était de 55/100 000 voyageurs. Il était de 1 481/100 000 voyageurs en partance pour les Comores et de respectivement 37, 19 et 3/100 000 pour ceux en partance pour Madagascar, l'Afrique du Sud et Mayotte.

Le nombre de cas annuel et l'incidence du paludisme d'importation à la Réunion, toute destination confondue, est en diminution depuis 2003. En revanche, un voyage dans l'Union des Comores apparaît dans cette étude à fort risque d'acquisi-

tion du parasite, avec une incidence constamment très élevée entre 2003 et 2008 (1 481/100 000 en 2008). Une des raisons essentielles est une chimioprophylaxie absente ou inadap-tée constamment rapportée par les voyageurs impaludés au retour des Comores. Ces voyageurs, souvent des personnes en voyage dans leur pays d'origine, devraient bénéficier d'une attention particulière et faire l'objet de conseils de prévention adaptés à leur situation socio-économique. Un programme de communication et de mobilisation sociale ciblé sur les risques liés au voyage serait utile auprès de ces populations à risque.

Paludisme à Mayotte : actualisation de la situation épidémiologique 2003-2007.

N. Baroux (1, 2), P. Gabrié (3), S. Durand (3), J.L. Solet (1), I. Quatresous (4), N. Elissa (5), A. Achirafi (5), E. Balleydier (1), L. Filleul (1) & D. Sissoko (1)

- (1) Institut de veille sanitaire - Cire Réunion-Mayotte, 2 bis avenue Georges-Brassens, 97408 Saint-Denis. E-mail : daouda.sissoko@sante.gouv.fr
 (2) Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (PROFET), Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France / École des hautes études en santé publique, Rennes, France.
 (3) Centre hospitalier de Mayotte.
 (4) Institut de veille sanitaire, département International et tropical.
 (5) Direction des affaires sanitaires et sociales de Mayotte.

En dehors de la Réunion et de Maurice, la transmission autochtone permanente du paludisme se poursuit dans le reste des pays de la zone sud-ouest de l'océan Indien, dont Mayotte. Il s'agit principalement du *P. falciparum*, résistant à la fois à la chloroquine et aux combinaisons à base de sulfamides, bien que le niveau de résistance soit très variable au sein de ces pays. L'objectif de cette étude est de décrire la situation épidémiologique du paludisme à Mayotte, à partir des données colligées entre le 1^{er} janvier 2003 et le 31 décembre 2007.

Les données provenaient des notifications faites par les médecins à la direction des affaires sanitaires et sociales. Elles étaient complétées par une revue des registres d'admission des centres de santé et des services d'hospitalisation et d'urgences de l'hôpital de référence, afin de s'assurer de leur exhaustivité. Un cas de paludisme confirmé était défini comme un patient consultant pour un accès fébrile et pour lequel le test Optimal® et/ou le frottis et/ou la goutte épaisse étaient positifs.

Entre 2003 et 2007, 2 581 cas de paludisme ont été enregistrés, soit une incidence annuelle variant de 3 à 4,5 cas pour 1 000 habitants. Il s'agissait du *P. falciparum* dans 96 % des cas, avec un profil de transmission permanente associé à un renforcement saisonnier pendant la saison des pluies (novembre-avril). La répartition géographique demeure particulièrement hétérogène avec une hyper-incidence à Bandraboua dans le nord (36 pour 1 000 habitants). Les jeunes hommes âgés de 15-24 étaient les plus touchés, avec une incidence annuelle de 8/1 000. Au total, 10 % des personnes infectées ont été hospitalisées, tandis que trois décès liés au paludisme ont été identifiés.

Ces données confirment la transmission permanente, mais hétérogène du paludisme à Mayotte. Cette hétérogénéité spatiale a pour conséquence la baisse de l'immunité d'une partie de la population, d'où un accroissement du risque épidémique.

Ces éléments mettent en exergue la nécessité d'un renforcement de la surveillance, notamment l'établissement de la cartographie précise des cas ainsi que la sensibilisation de la population et l'évolution vers la lutte intégrée comprenant l'ensemble de ses composantes, dont les moustiquaires imprégnées.

Infection à salmonelle non typhique et myocardopathie du péri-partum ?

B. Lemaitre, S. Champion, B. Bouchet, D. Vandroux, Y. Lefort & B.-A. Gaüzère

(1) Centre hospitalier départemental F.-Guyon, 97405, Saint Denis, la Réunion, France.

Observation

Le 31 janvier 2009, M^{me} R., 29 ans est admise en réanimation dans un tableau de défaillance multiviscérale. Le 29 janvier 2009, elle avait présenté à 34 semaines d'aménorrhée, un malaise avec hypoesthésie du membre supérieur droit, céphalées et acouphènes. L'examen clinique notait des contractions utérines fréquentes et régulières sans souffrance fœtale, une HTA à 160/80 mm Hg, des œdèmes des membres inférieurs, une protéinurie. Le bilan biologique retrouvait : thrombopénie à 6 000/mm³, anémie à 8,6 g/dl à tendance microcytaire (VGM=86,6), uricémie à 383 µmoles/l, ALAT= 37 UI, ASAT= 83 UI, bilirubine totale 34 µmoles, à prédominance non conjuguée, LDH 2074 UI, fonction rénale normale. Après transfusion de concentrés plaquettaires, globulaires et de plasma frais congelé, une extraction fœtale en urgence a été pratiquée.

En post-opératoire, la patiente présentait une ascension de le troponine (3,4 ng/ml), sans modification ECG. L'échographie transthoracique notait une akinésie antéroseptale, avec une fraction d'éjection abaissée (30 %), un débit cardiaque conservé et un épanchement péricardique non compressif, des cavités droites non dilatées. Puis, apparaissaient des troubles de conscience avec crises convulsives généralisées imposant le recours à la ventilation assistée. Le bilan biologique objectivait une acidose lactique (lactates 10,8 mmol/l), une hyperkaliémie à 6,3 mmol, une cytololyse hépatique (ASAT 1300, ALAT 750 UI) avec foie de choc (TP=34%, Facteur V 22 %), LDH 6 000 UI, troponine 7 ng/ml, BNP 16 000 pg/ml. L'instabilité hémodynamique nécessitait des perfusions continues d'adrénaline et l'aggravation de la défaillance multiviscérale la mise en place d'un oxygénateur extracorporel à membrane périphérique fémoro-fémoral de sauvetage (ECMO).

Une hémoculture prélevée le 01/02/2009 était positive à *Salmonella typhimurium* de phénotype sauvage sensible aux β lactamines. Une antibiothérapie par ceftriaxone pendant 8 jours avec relais par 3 jours d'amoxicilline et 2 jours de gentamycine était instaurée.

Une nouvelle dégradation de la fonction cardiaque avec effondrement de la fraction d'éjection (10-15 %), thrombose de l'artère pulmonaire et de la racine de l'aorte, nécessitait la mise en place d'une ECMO de type central.

L'analyse anatomo-pathologique de la biopsie myocardique pendant la pose de l'ECMO concluait à des lésions de nécrose myocardique sur microangiopathie thrombotique (MAT) qui imposait le recours aux échanges plasmatiques et à une chimiothérapie par anti-CD 20, associée à une corticothérapie par voie générale. L'évolution a été lentement favorable après 18 séances d'échanges plasmatiques et des transfusions quotidiennes de plaquettes en raison d'une micro-angiopathie thrombotique agressive.

Sortie du service de réanimation le 8/03.

Discussion

La septicémie due à *Salmonella typhimurium* a-t-elle joué un rôle dans la genèse de cette myocardopathie du péri-partum chez une patiente au statut sérologique négatif pour le VIH ?

L'incidence de la myocardopathie du péri-partum (MCP) est de 1/1 500 à 1/4 000 naissances vivantes. Les critères diagnostiques ont été établis en 1971 par DEMAKIS *et al.* (1) :

- développement d'une défaillance cardiaque aiguë entre le dernier mois de la grossesse et les 6 premiers mois post-partum ;
- absence d'une cause identifiable de la défaillance cardiaque aiguë ;
- absence de cause connue de défaillance cardiaque avant le dernier mois de la grossesse.

Les facteurs de risque retrouvés sont : âge de la mère supérieur à 30 ans, multiparité, grossesses multiples, femme noire, obésité, malnutrition, HTA gravidique et pré-éclampsie,

absence de suivi anténatal, allaitement, antécédent de césarienne, intoxication chronique par alcool, cocaïne et tabac, niveau socio-économique défavorisé et antécédents familiaux de myocardiopathie du péri-partum.

Par contre, les étiologies des myocardiopathies du péri-partum ne sont pas clairement identifiées : myocardite virale, facteurs auto-immuns, cytokines, tocolyse prolongée et carence en sélénium.

Le diagnostic de myocardite est retenu lorsqu'il existe une défaillance cardiaque inexplicée, une douleur thoracique ou une élévation des enzymes cardiaques en l'absence de coronaropathie ou de spasme coronarien. L'hypothèse d'une réaction auto-immune dirigée contre les myocytes cardiaques post-infection a été évoquée. Des études sur des modèles animaux ont mis en évidence une prolifération virale intra-cellulaire avec destruction du myocyte.

Les biopsies endomyocardiques chez des patientes présentant une MCPP du péri-partum, retrouvent un fort infiltrat éosinophile qui est connu pour son activité collagénolytique et sa toxicité cardiaque propre. Plusieurs génomes de virus ont été mis en évidence lors de ces biopsies : entérovirus (virus coxsackie), parvovirus B19, adénovirus et herpesvirus. L'ADN de *Chlamydia* induit une réponse inflammatoire. Dans une étude menée au Niger, 96 % des patientes avec une myocardiopathie du péri-partum avaient des anticorps anti-*Chlamydia* de type Ig G, contre 80 % dans le groupe témoin et des études plus récentes ont démontré qu'un fort taux d'anticorps était lié à un pronostic plus péjoratif.

La pathogénie serait la sécrétion d'anticorps dirigés spécifiquement contre la chaîne lourde de la myosine des myocytes cardiaques, avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires notamment le TNF α et l'IL1.

Des myocardites ont été décrites au cours d'infections à *Salmonella heidelberg* (2), *Salmonella enteritidis* et *Salmonella virchow* (4), en dehors du contexte du péri-partum. *Salmonella heidelberg* est un sérovar courant en Amérique du Nord (3^e sérovar en importance chez l'humain au Canada en 2004), particulièrement invasif, qui tend à causer des symptômes plus graves que les autres sérovares non typhoïdiques. *Salmonella virchow* a été isolé dans le myocarde d'un enfant de 11 mois, mort subitement. *Salmonella typhimurium* est devenu le sérotype le plus fréquent parmi les souches d'origine humaine recensées par le Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella*.

L'association d'une salmonellose et d'une MAT n'a pas été décrite, néanmoins, l'association d'une MAT avec des infections (par exemple le syndrome hémolytique et urémique et *E. Coli* O157H7) permet d'envisager un lien de causalité avec la salmonellose.

Il n'existe pas dans la littérature d'étude de cas permettant d'associer une infection à *Salmonella typhimurium* à une MCPP. Quelle est donc l'imputabilité de *Salmonella typhimurium* dans cette observation ?

Bibliographie

- (1) DEMAKIS JG & RAHIMTOOLA SH – Peripartum cardiomyopathy. *Circulation*, 1971, **44**, 964-968.
- (2) WANBY P & OLSEN B – Myocarditis in a patient with salmonella and campylobacter enteritis. *Scand J Infect Dis*, 2001, **33**, 860-862.
- (3) FRANZUK P, REWIUK K & GRODZICKI T – Myocarditis related to *Salmonella enteritidis* infection. *Cardiology J*, 2007, **14**, 589-591.
- (4) NEUWIRTH C, FRANCOIS C, LAURENT N & PECHINOT A – Myocarditis due to *Salmonella virchow* and sudden infant death. *Lancet*, 1999, **354**, 1004.