

Foire aux questions

Mise à jour : 3 janvier 2008

Angiostrongylose

Il a été présenté à la séance du Comité local de la Société de Pathologie Exotique six cas d'angiostrongylose nerveuse, dont 3 cas d'évolution grave chez des enfants. Dans votre cours, vous dites que l'évolution spontanée de l'angiostrongylose nerveuse est habituellement bénigne et que la maladie se résout en 4 à 6 semaines.

Réponse :

Dans l'Océan indien, des atteintes du système nerveux central au cours d'une angiostrongylose nerveuse ont été rapportées en 1999 chez des enfants réunionnais et mahorais. La symptomatologie initiale est grave et peut compromettre le pronostic vital. Ces formes réalisent des méningoencéphalites avec hypertension intracrânienne ou des radiculomyélites. Elles s'observent essentiellement chez le petit enfant. Elles ont été rapportées en Asie (Hong-Kong, Taïwan) et dans le Pacifique (Iles Samoa).

Dans la communication de S. Souvignet, les 3 enfants sont originaires des Comores ou de Mayotte. Ils ont entre 9 et 11 ans. Ils ont présentés une hydrocéphalie dont 2 ont fait l'objet de dérivations.

Il y a donc une grande différence entre la bénignité de l'angiostrongylose nerveuse chez l'adulte et la gravité chez le petit enfant. Il reste à démontrer le mode de contamination chez le petit enfant.

Référence : Souvignet S. Méningite à éosinophiles et angiostrongylose aux Comores ; une réalité à ne pas sous-estimer. A propos de six nouveaux cas. Communication présentée à la neuvième réunion du Comité local de la Société de Pathologie Exotique, Saint Denis de La Réunion, 28/11/2006

Babésiose

Dans votre cours sur le paludisme, dans le chapitre diagnostic, vous écrivez : « Le diagnostic différentiel est constitué par la difficile distinction entre *Plasmodium* et *Babésia* ». Pouvez-vous préciser ce que sont les babésioses ?

Les babésioses sont des maladies cosmopolites causées par des hémoprotozoaires, parasites des hématies, transmises par des tiques. Il s'agit de maladies d'animaux domestiques ou sauvages. Les babésioses humaines sont rares, mais leur fréquence augmente : il s'agit de maladies émergentes.

Les babésioses sont des maladies des pays tempérés. Quelques cas ont été rapportés en zones subtropicales (pour le continent africain : l'Afrique du sud).

Le diagnostic parasitologique des babésioses repose sur l'analyse des frottis sanguins et la ressemblance avec le paludisme a souvent égaré le diagnostic : présence d'anneaux intraérythrocytaires. C'est essentiellement l'absence de pigment (hémozoïne) intraérythrocytaire qui fait la différence avec *Plasmodium falciparum*.

Il y a deux formes géographiques des babésioses :

- la forme américaine à *Babesia microti*, agent de la babésiose des rongeurs,
- la forme européenne à *Babesia divergens*, agent de la babésiose bovine (la France est le pays le plus touché).

La babésiose observée en Europe se manifeste par une fièvre d'apparition brutale avec frissons, lombalgies, sueurs profuses, céphalées, douleurs abdominales, une anémie hémolytique aiguë avec hémoglobinurie, ictère et insuffisance rénale.

Elle atteint surtout les malades splénectomisés et les immunodéprimés (VIH, traitement par corticoïdes). Elle est fréquemment mortelle.

Le diagnostic parasitologique est un diagnostic d'urgence. Les frottis peuvent être complétés en urgence par un QBC, une PCR. La sérologie (IFI) permet un diagnostic rétrospectif..

Le traitement associe clindamycine et quinine ou atovaquone et azithromycine, associé si besoin à une exsanguino-transfusion.

Il n'y a pas de vaccin. La prophylaxie repose sur la lutte contre les piqûres de tiques : répellents (DEET) et port de vêtements longs imprégnés de perméthrine.

Références

Uguen C., Girard L., Brasseur P., Leblay R. La babésiose humaine en 1997. Rev. Méd. Interne, 1997, 18, 945-951.
Touze J.E., Peyron F., Malvy D. Un ictère chez un splénectomisé. Médecine Tropicale au quotidien. 100 cas cliniques. Format utile. Editions Varia, mars 2001, pp. 75-77.
Maslin J., Beugnet F., Davoust B., Klotz F. Babésioses. EMC, Maladies infectieuses, 8-096-A-10, 2004, 8 p.

Choléra

1) Le choléra est-il immunisant ? Non.
2) Quel est la place de l'antibiothérapie ? Le traitement repose sur la réhydratation. L'antibiothérapie est tout fait secondaire. Donnée à dose unique, elle réduit la durée du portage chez le patient, ainsi que dans son entourage immédiat. Il convient donc de la proposer également aux sujets contacts.

Chromoblastomycose

La forme généralisée survient-elle sur un terrain particulier ? Oui, penser à rechercher une immunodépression : VIH, HTLV...

Dengue

Pourquoi toutes les dengues ne sont-elles pas hémorragiques et graves ? La gravité est liée à la «facilitation antigénique» qui résulte de l'infection simultanée par plusieurs des virus appartenant à des sérogroupes différents. La primo-infection n'est donc jamais grave.

Diabète sucré

Dans le cas clinique « Diabète sucré lié à la malnutrition » (du 30/12/2002), vous citez la classification OMS du diabète de 1985. N'y a-t-il pas une classification plus récente ?

Réponse : Il y a en effet une classification OMS qui date de 1997 et qui classe le diabète sucré en : diabète type 1, diabète type 2, diabètes secondaires, et diabète gestationnel. Le diabète sucré lié à la malnutrition (ou diabète tropical) est actuellement classé dans les diabètes secondaires. L'observation rapportée vient du livre «Cas cliniques en Médecine Tropicale» paru en 1990. La classification OMS 1985 était alors utilisée.

Dracunculose

1) Question : Peut-on observer plusieurs sorties à la peau de filaires adultes au cours de la dracunculose ?

Réponse : Le poly parasitisme au cours de la dracunculose est fréquent, même si les études de terrain mentionnent surtout la présence d'un seul ver. Une surveillance prolongée montre la sortie fréquente, plus ou moins espacée, de plusieurs vers. Plusieurs femelles de *Dracunculus medinensis* peuvent, en effet, migrer chez un même malade dans le tissu cellulaire sous-cutané pour atteindre habituellement les membres inférieurs.

Les sites d'émergence de *Dracunculus medinensis* sont en Afrique de l'ouest :

- membres inférieurs : 89,3%, dont jambes / pieds : 79,4%, cuisse / genou : 9,9% ;
- tronc / abdomen : 4,3% ;
- membres supérieurs : 3,5% ;
- organes génitaux : 2,8% ;
- tête / cou : 0%.

L'émergence du ver se fait essentiellement à la peau. Mais, des migrations aberrantes peuvent s'observer. Elles sont redoutables, en particulier les localisations neuro-méningées, sources de compressions médullaires.

Référence : Carme B. Dracunculose ou filaire de Médine. Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses, 8-514-A-30, 2001, 9 p.

2) L'ivermectine est-elle efficace dans le traitement de la dracunculose ? Non, il n'existe aucun traitement médicamenteux de la dracunculose.

3) La dracunculose sera t-elle un jour éradiquée ? Cela est probable, le nombre de cas annuel a fortement diminué et la maladie n'existe plus hors d'Afrique.

Filariose

Dans le cours sur la filariose lymphatique, vous parlez de dermatolymphangioadénite. A quoi correspond ce terme ?

Réponse :

Ce mot «composé» mérite en effet d'être explicité. La clinique de la filariose lymphatique est due aux microfilaires (mf), aux macrofilaires (FA) et aux infections microbiennes secondaires.

En période d'invasion, la symptomatologie est due à la migration des mf, elle est non spécifique. En période d'état, la symptomatologie est due aux FA qui causent une inflammation et un blocage des lymphatiques. L'inflammation entraîne des manifestations aiguës, en particulier des lymphangites aiguës à progression centripète, le blocage entraîne des manifestations chroniques (ou filariose lymphatique chronique), en particulier le lymphoedème, l'hydrocèle et l'éléphantiasis.

C'est au cours de la filariose lymphatique chronique qu'apparaissent des infections microbiennes, en particulier au niveau des membres et des organes génitaux. Ce sont des dermatolymphangioadénites (DLAA), à évolution centrifuge, dont le tableau clinique est semblable à celui de la cellulite.

Les manifestations chroniques et les DLAA entraînent des incapacités qu'il faut prendre en charge.

La prise en charge du lymphoedème consiste à assurer des soins cutanés, à prévenir et à traiter les lésions servant de porte d'entrée aux infections et à favoriser le drainage lymphatique par l'élévation du membre atteint et l'exercice physique. La prise en charge de l'hydrocèle consiste en une intervention chirurgicale. La prise en charge des DLAA consiste en une antibiothérapie par pénicilline V ou amoxicilline ou si allergie par érythromycine.

Référence : OMS. Contribution informelle à la prévention des incapacités dues à la filariose lymphatique. REH, 2006, 81, 373-383.

Hyperéosinophilie

Toutes les parasitoses donnent-elles des hyperéosinophilies ? Non, le paludisme et l'amibiase n'en donnent pas, ainsi que l'anguillulose maligne au cours de laquelle l'éosinopénie est alors de mauvaise augure.

Leishmanioses

1) Les moustiquaires protègent-elles contre les phlébotomes ? Non, les phlébotomes passent à travers les mailles.

2) Question. Quelles sont la posologie et la durée du traitement par les sels pentavalents d'antimoine ? Dans le cours, il est marqué : « posologie : 20 mg/kg/j Sb5, en cure de 30 jours (LC), de 30 jours (LV, LCM) ».

Réponse : La posologie actuelle adoptée par l'OMS est bien de 20 mg de dérivé pentavalent d'antimoine par kg et par jour, sans dépasser 850 mg/j. Cette posologie, exprimée en produit commercialisé, correspond à 70 mg de Glucantime® /kg/j.

Par contre, la durée des cures est de 20 jours dans la leishmaniose cutanée et de 28 jours dans la leishmaniose viscérale et la leishmaniose cutanéomuqueuse.

Référence : Dedet J.P. Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique. *Encycl. Med. Chir.*, Maladies infectieuses, 8-506-A-10, 2001, 11 p.

Leptospirose

Pouvez-vous parler du diagnostic biologique des leptospiroses ?

Le diagnostic biologique des leptospiroses repose sur l'isolement des leptospires à partir des prélèvements biologiques, ce qui nécessite un délai de 10 jours à 2 mois et en limite l'intérêt dans les formes graves. Aucun milieu de culture sélectif ou électif ayant été développé, l'isolement des leptospires n'est pas aisé et demeure réservé à des laboratoires spécialisés.

Plusieurs techniques sérologiques sont utilisables :

- le test de microagglutination (MAT) demeure la technique de référence. Ce test est utilisé pour la mise en évidence et le titrage des anticorps sériques mais aussi pour l'identification et le sérotypage des souches isolées. Le panel complet comporte 23 antigènes. Suivant la fréquence connue de certains sérovars dans une région donnée, un nombre limité d'antigènes est utilisé (11 en Nouvelle-Calédonie). Les anticorps agglutinants sont détectés entre le 8^{ème} et le 10^{ème} jour de l'infection. Un

deuxième sérum doit être examiné 8 à 10 jours plus tard pour mettre en évidence une ascension sérologique.

- la technique ELISA a un délai de réponse identique au MAT. Cette technique trouve tout son intérêt dans le diagnostic entre leptospirose évolutive et leptospirose ancienne dans la mesure où les anticorps séquellaires des infections ou des immunisations antérieures ne sont pas décelés. C'est une réaction sérologique de dépistage. Mais, l'ELISA est négatif dans un fort pourcentage de leptospiroses à *L. grippityphosa* et à *L. australis*.

- les tests rapides unitaires sur bandelettes de nitrocellulose donnent des résultats satisfaisants pour le dépistage, mais de spécificité et de sensibilité moindres que l'ELISA.

Le diagnostic moléculaire repose sur la réaction d'amplification génique (PCR) mis au point à l'Institut Pasteur de Paris, puis développée et validée à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie. Un signal PCR est en moyenne détectable dans le sang dès l'apparition des premiers symptômes et jusqu'à 12 jours après l'apparition des symptômes. Depuis 2005, la PCR en temps réel (RT-PCR) permet d'une part de raccourcir le délai de réponse de la PCR (qui est de 24 à 36 heures) et d'autre part de donner un résultat quantitatif.

Les médicaments antiparasitaires

L'association artésunate+amodiaquine en association fixe est spécialisée sous le nom de COARSUCAM®. Elle peut être prescrite dans le traitement de l'accès palustre simple en Afrique et à Madagascar. La posologie est une prise par jour pendant 3 jours. Il y a quatre dosages selon l'âge : 3-11 mois, 1 comprimé AS/AQ 25 mg/67,5 mg ; 1 à 6 ans : 1 comprimé 50 mg/135 mg ; 7 à 13 ans, 1 comprimé 100 mg/ 270 mg ; 14 ans et au-dessus, 2 comprimés à 100mg/270 mg.

Le secnidazole (FLAGENTYL®), amoebicide tissulaire et de contact de la famille des 5-nitroimidazolés, a été retiré du marché en 2002.

Paludisme

1) Dans le cours sur le paludisme, vous avez parlé de l'association atovaquone-proguanil (Malarone®) dans le traitement et la prophylaxie du paludisme, mais vous n'avez pas cité l'association arthéméter-luméfantrine spécialisée sous le nom de Riamet®. Quelle est la place du Riamet® dans le traitement actuel du paludisme ?

Réponse : L'association synergique de molécules déjà connues pour leur activité antimalarique permet de limiter les souches résistantes. A ce titre, Malarone® et Riamet® ont été récemment proposés. Riamet® est le co-arthéméter, association d'arthéméter et de luméfantrine (ou benflumétol). L'arthéméter est un dérivé semi-synthétique de l'artémisinine (ou quinghaosu). La luméfantrine est proche des aryl-aminoalcools à propriétés antipaludiques, tels que la quinine, la méfloquine ou l'halofantrine.

L'artémisinine et ses dérivés (artésunate et arthéméter), administrés seuls, sont à l'origine d'un taux important de rechutes, d'où l'idée d'associations : arthéméter-méfloquine, arthéméter-luméfantrine (Riamet®). Riamet® prescrit par voie orale, en comprimés de 20 mg d'arthéméter et de 120 mg de luméfantrine, est indiqué dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* de l'adulte et de l'enfant. La posologie est :

- chez l'adulte de 6 comprimés à 0, 8, 24, 48 h en zone de multirésistance (zm+), de 4 comprimés en zone sans multirésistance (zm-) ;

- chez l'enfant :

- de 5-14 kg : 1 comprimé à 0, 8, 24, 36, 48, 60 h en zm+ ; à 0, 8, 24, 48 h en zm-,

- de 15-24 kg : 2 comprimés aux mêmes heures,

- de 25-35 kg : 3 comprimés aux mêmes heures

Des effets secondaires sont signalés : troubles du sommeil, céphalées, étourdissements, troubles digestifs, prurit. Il n'y a pas de cardiotoxicité.

Riamet® n'est pas utilisé en chimioprophylaxie.

Référence : Camus D., Dutoit E., Delhaes L. Place des nouvelles associations dans la prophylaxie et le traitement du paludisme : Riamet® et Malarone®. La lettre de l'infectiologie, 2002, 27,114-119.

2) Quel est l'intérêt d'un traitement prophylactique contre le paludisme chez les femmes enceintes ? Une bonne prévention peut-elle être suffisante ? Quels sont les risques de fœtopathie ?

Réponse : La chimioprophylaxie antipalustre fait appel à des médicaments schizonticides : elle n'empêche donc pas l'infection, mais évite l'expression de la morbidité.

Chez le sujet vivant en zone d'endémie, après plusieurs années de controverses, la chimioprophylaxie antipalustre n'est recommandée que chez la femme enceinte. Mais quelle chimioprophylaxie proposer à la femme enceinte autochtone ?

La réponse peut être apportée par les recommandations en matière de chimioprophylaxie chez la femme enceinte qui voyage. :

- pays du groupe 1 : chloroquine (Nivaquine®)
- pays du groupe 2 : chloroquine + proguanil (Savarine®)
- pays du groupe 3 : en pratique, voyage déconseillé.

Si un séjour en pays du groupe 3 est indispensable, une chimioprophylaxie par l'association atovaquone + proguanil (Malarone®) ou par méfloquine (Lariam®) peut être envisagée. Cependant, le suivi des grossesses exposées à la Malarone® ou au Lariam® est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation d'un de ces médicaments ne peut être envisagée qu'en fonction de l'évaluation préalable du bénéfice/risque.

La durée de la chimioprophylaxie ne peut être supérieure à 3 mois avec la MALARONE® et en cas de séjour prolongé, supérieur à 3 mois, la poursuite du Lariam® dépend du rapport bénéfice/risque de la chimioprophylaxie.

On voit donc que la chimioprophylaxie du paludisme pendant la grossesse n'est pas réglée chez la femme expatriée. Comment alors peut-elle être réglée chez la femme enceinte autochtone quand on sait le coût très élevé de la Malarone® et du Lariam® ? En pratique, la chimioprophylaxie du paludisme chez la femme enceinte autochtone n'est ni réalisable, ni réalisée.

Les répulsifs cutanés étant contre-indiqués chez la femme enceinte, il reste les insecticides le soir dans les maisons, et surtout les moustiquaires imprégnées, sans oublier le traitement précoce des fièvres (y compris, le traitement présomptif en l'absence de laboratoire).

Je rappelle le risque d'hypoglycémie avec la quinine chez la femme enceinte.

Quant aux conséquences du paludisme maternel sur le fœtus, elles sont encore mal connues. Une hypotrophie fœtale ou néonatale est fréquente, alors que très peu d'avortements ou de naissances prématurées sont rapportés. Cette hypotrophie est corrélée à une surmortalité globale dans les premiers mois de vie. Par ailleurs, une association a été trouvée entre paludisme maternel et éclampsie, particulièrement grave pour le couple mère enfant. Enfin, l'existence d'une placentite palustre serait responsable d'une transmission médiocre des anticorps maternels au fœtus, l'exposant ainsi à un risque plus élevé d'infections, et ce dès la naissance (tétanos par exemple)

Quant au paludisme congénital, du à la présence de plasmodium transmise par voie transplacentaire d'une mère infectée, avec ou sans manifestations cliniques, il est rare (entre 0 et 10%), en dépit de la fréquence élevée des placentas parasités en zone de forte endémicité (jusqu'à 30%).

Références :

WHO. Severe falciparum malaria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*, 2000, 94 (suppl. 1), 90 p.

BEH. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2002 (à l'intention des professionnels de santé), 24/2002, pp. 111-121.

3) Peut-on être piqué par l'anophèle le jour ? Non, l'anophèle femelle pique uniquement à partir de la tombée du jour. On ne peut donc pas contracter le paludisme au cours d'une escale de jour dans une région impaludée.

4) Le paludisme est-il immunisant ? Non, on peut faire plusieurs crises de paludisme. Au prix d'une forte mortalité chez les moins de 5 ans, une semi-immunité se développe chez l'adulte autochtone qui le met à l'abri des formes sévères. Cette semi-immunité se perd lors de la grossesse et en moins de 3 ans, lorsque l'exposition cesse. C'est ce qui rend compte de l'extrême sensibilité de la femme enceinte au paludisme et du fait que la moitié des cas de paludisme déclarés en France, le sont chez des africains au retour de vacances dans leur pays d'origine.

5) Combien de temps les anticorps persistent-ils dans l'organisme ? Les examens sérologiques montrent que le sujet non immun conserve des Anticorps (non protecteurs, seulement témoin de l'infection récente) pendant 3 mois, alors que le sujet semi-immun peut les conserver pendant 10 ans.

6) Un voyage en Afrique expose-t-il plus au paludisme qu'un voyage en Asie ? Oui, environ 100 fois plus, car le paludisme africain peut-être contracté en milieu urbain et rural, alors que le paludisme asiatique ne peut être contracté qu'en milieu forestier. L'Afrique représente 80% de la morbidité et 90% de la mortalité liée au paludisme.

7) Y a-t'il des risques de réintroduction du paludisme à la Réunion ? Oui, le paludisme y a été éradiqué il y a 40 ans et a été officiellement déclaré éradiqué par l'O.M.S. en 1979, mais il existe un anophélisme persistant, mais de mauvaise qualité transmissive (*A. arabiensis*). Un cas mortel de paludisme autochtone a été rapporté en 2000, sans explication convaincante quant à l'origine de la transmission.

8) Combien de pays sont-ils impaludés ? Le paludisme sévit actuellement dans plus de 90 pays, représentant 2,4 milliards de personnes (40% de la population mondiale). On enregistre annuellement près de 500 millions de cas et 2 millions de décès. Plus de 90% des cas surviennent en Afrique subsaharienne. Les 2/3 des autres cas sont concentrés dans 6 pays : Inde, Brésil, Sri Lanka, Afghanistan, Vietnam et Colombie.

9) Intérêt de la citronnelle pour se protéger des moustiques ? La citronnelle, pas plus que les ultrasons ne protège contre les piqûres de moustique.

10) Y a-t'il de nouveaux médicaments contre le paludisme ? Oui. La Malarone® (proguanil + atovaquone) est commercialisée depuis 2001 (prévention et traitement). Deux nouveaux produits curatifs seront prochainement commercialisés (ou le sont déjà à l'étranger) : Riamet® et Coartem® (association artemeter-luméfántrine), dont l'action est similaire à celle de la méfloquine et de l'halofantrine. En Tanzanie et au Kenya, Lapdap® (lapudrine-dapsone) a été commercialisé en 2003.

11) Peut-on traiter un paludisme sans confirmation parasitologique ? Le jury de la conférence de consensus de 1999 considère qu'un traitement doit être entrepris, y compris en l'absence de signes de gravité, si la suspicion clinique est suffisamment forte, et même si un premier frottis est interprété comme négatif ou si le résultat n'est pas disponible.

12) Question sur le contenu du cours :

1/ La phrase "la prophylaxie médicamenteuse est indispensable pour des séjours de durée inférieure à 3 mois pour *P. falciparum*" me semble un peu trop affirmative. Je pense que ce serait plus précis d'écrire quelque chose comme les mesures de prévention contre les piqûres sont toujours indispensables en zone de transmission. Une chimioprophylaxie est parfois nécessaire...". En effet, une chimioprophylaxie n'est pas vraiment utile dans les zones de faible transmission pour des séjours < 7 jours et une chimioprophylaxie est inutile au Vietnam ou en Thaïlande pour la très grande majorité des touristes par exemple.

2/ la chimioprophylaxie avec la méfloquine peut actuellement être interrompue après 3 semaines au lieu de 4.

Réponse : Je reprends pour répondre les Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2004 (BEH n° 26-27/2004 du 22/06/04). "*Plasmodium falciparum* (Afrique surtout, Amérique et Asie forestières) expose à un risque d'évolution fatale. Il est dangereux de partir en zone de transmission intense de cette espèce, par exemple en Afrique subsaharienne, sans une prise régulière d'une chimioprophylaxie en particulier pour les enfants et les femmes enceintes qui ont un risque accru d'accès grave".

"Aucun antipaludique n'étant toujours parfaitement toléré, il peut être admissible dans une zone à très faible transmission et correctement médicalisée d'avoir recours à la seule protection contre les moustiques"

"Pour un court séjour inférieur à 7 jours, la chimioprophylaxie n'est pas indispensable à condition de respecter scrupuleusement les règles de protection anti moustiques et d'être en mesure, durant les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre"

Voilà beaucoup de conditions, pour dire que la chimioprophylaxie du paludisme à *P. falciparum* n'est pas indispensable dans les zones impaludées...

On pourrait écrire : "La chimioprophylaxie du paludisme à *P. falciparum* est indispensable dans les zones de transmission intense", mais j'attends ce qu'en diront les étudiants au cours le lundi 22/11.

En ce qui concerne la méfloquine, d'accord pour les 3 semaines (au lieu des 4 semaines classiques) J'ajoute que peu de voyageurs font de courts séjours inférieurs à 7 jours, qu'il s'agit plutôt alors de professionnels, qui font de courts séjours, mais répétés, et qui ont donc un risque accru d'accès palustres.

Je rappelle que notre site qui s'intéresse à l'Océan indien déborde cette zone géographique en particulier vers l'Afrique subsaharienne ce qui explique ma position concernant la chimioprophylaxie antipaludique

Réplique : Je suis tout à fait en accord avec vous sur la nécessité d'une prophylaxie en cas de transmission importante. Je souhaitais juste nuancer les recommandations en fonction du type de voyage. Exemple : je pars au Cambodge pour 15 jours , dois je prendre une chimioprophylaxie ? Le Cambodge est classé zone 3 avec une transmission per annuelle à renforcement saisonnier et Pf multirésistant. Réponse : non si je vais pour un séjour d'affaire de 15 jours à Phnom Penh, dans un hôtel climatisé. Oui si je vais sac à dos faire du trekking en forêt ou visiter les zones rurales ou rizicoles même pour quelques jours. Une chimioprophylaxie n'est donc pas toujours indispensable même pour les pays classés endémiques avec multirésistance.

13) Dans le chapitre prophylaxie du cours sur le paludisme, il n'est pas fait mention de séjour court en pays d'endémie palustre. La chimioprophylaxie antipaludique est-elle vraiment utile dans les zones de faible transmission pour des séjours inférieurs à 7 jours ?

Pour un court séjour inférieur à 7 jours, la chimioprophylaxie n'est pas indispensable à condition de respecter scrupuleusement les règles de protection anti moustiques et d'être en mesure, dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre.

Voici la liste des pays où la chimioprophylaxie est facultative pour un séjour de moins de 7 jours : Afghanistan, Arabie Saoudite, Argentine, Belize, Bhoutan, Bolivie*, Chine**, Costa-Rica, Guatemala, Haïti, Iran, Iraq, Mayotte, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Pérou*, El Salvador, Sri-Lanka, Tadjikistan, Thaïlande ***, Vietnam****

* sauf Amazonie, ** sauf Yunnan et Hainan, *** sauf les frontières avec le Cambodge, le Laos et le Myanmar,,**** pour la bande côtière et les delta.

Il n'y a aucun pays d'Afrique, y compris Madagascar, sur cette liste.

14) La chimioprophylaxie par la méfloquine doit-elle être poursuivie pendant 4 semaines après le retour hors d'une zone d'endémie ?

La durée de la prophylaxie par la méfloquine après le retour peut être réduite à trois semaines (au lieu de quatre semaines).

15) Dans les zones de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance, la chimioprophylaxie antipaludique peut-elle être poursuivie plus de 3 mois ?

Dans les pays du groupe 3, la chimioprophylaxie par la méfloquine peut être poursuivie aussi longtemps que possible et il est recommandé aux voyageurs de prendre rapidement contact avec le médecin sur place pour évaluer la pertinence et le rapport bénéfice/risque de la chimioprophylaxie. La durée d'administration continue de l'atovaquone-proguanil est limitée à 3 mois.

16) Quelle est la chimioprophylaxie à recommander à une femme enceinte expatriée dans un pays du groupe 3 ?

Si un séjour en pays du groupe 3 est indispensable, une prophylaxie par l'association atovaquone-proguanil ou par la méfloquine pourra être envisagée chez la femme enceinte. Cependant, le suivi de grossesses exposées à l'association atovaquone-proguanil est insuffisant pour exclure tout risque. Pour la méfloquine, en clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment relevé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier de ce médicament administré en prophylaxie.

Les réponses aux questions sur la chimioprophylaxie (qui concernent le voyageur ou l'expatrié) se trouvent dans le BEH. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2004 (à l'intention des professionnels de santé). N° 26-27/2004 du 22 juin 2004, pp. 114-117.

Les questions posées par les participants à la première semaine d'enseignement du DU de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien (22-27 novembre 2004) concernent toutes le paludisme.

17) La chimioprophylaxie par la méfloquine doit-elle être poursuivie pendant 4 semaines après le retour hors d'une zone d'endémie ?

Réponse : La durée de la prophylaxie par la méfloquine après le retour peut être réduite à trois semaines (au lieu de quatre semaines).

18) Dans les zones de prévalence élevée de chloroquino résistance ou multirésistance, la chimioprophylaxie antipaludique peut-elle être poursuivie plus de 3 mois ?

Réponse : Dans les pays du groupe 3, la chimioprophylaxie par la méfloquine peut être poursuivie aussi longtemps que possible et il est recommandé aux voyageurs de prendre rapidement contact

avec le médecin sur place pour évaluer la pertinence et le rapport bénéfice/risque de la chimioprophylaxie. La durée d'administration continue de l'atovaquone-proguanil est limitée à 3 mois.

19) Quelle est la chimioprophylaxie à recommander à une femme enceinte expatriée dans un pays du groupe 3 ?

Réponse : Si un séjour en pays du groupe 3 est indispensable, une prophylaxie par l'association atovaquone-proguanil ou par la méfloquine pourra être envisagée chez la femme enceinte. Cependant, le suivi de grossesses exposées à l'association atovaquone-proguanil est insuffisant pour exclure tout risque. Pour la méfloquine, en clinique, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'a apparemment relevé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier de ce médicament administré en prophylaxie.

Les réponses aux questions sur la chimioprophylaxie (qui concernent le voyageur ou l'expatrié) se trouvent dans le BEH : Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2011.

22) Dans votre cours sur le paludisme, vous parlez du paludisme chez la femme enceinte dans les chapitres clinique et prophylaxie, mais pas dans le chapitre traitement. Pouvez-vous préciser quelle est la prise en charge du paludisme chez la femme enceinte dans les pays en développement ?

Réponse :

Vous avez raison : il manque dans le sous-chapitre 5.3. Conduite à tenir devant un accès palustre, la Conduite à tenir chez la femme enceinte en cas d'accès simple ou en cas d'accès grave.

En cas d'accès grave, le traitement est la quinine injectable en perfusion avec une dose de charge de 17 mg/kg de quinine base, puis une dose d'entretien de 8 mg/kg toutes les 8 heures, soit 24 mg/kg/j, la quinine étant donnée per os dès amélioration clinique, la durée du traitement étant de 7 jours. C'est donc le traitement classique de l'accès palustre grave de l'adulte.

En cas d'accès simple, il y a une contre-indication des antipaludiques au cours du premier trimestre de la grossesse, sauf de la quinine, qui est prescrite à la dose de 8 mg/kg de poids toutes les 8 heures pendant 7 jours.

A partir du 2^{ème} trimestre, le traitement antipaludique prescrit à Madagascar, pris comme exemple d'un PED, est :

- en première intention, l'association artésunate + amodiaquine, à la dose de 200 mg/j d'artésunate, soit 4 comprimés à 50 mg (ou 4 mg/kg/j) et de 600 mg d'amodiaquine, soit 4 comprimés à 153 mg (ou 10 mg/kg/j), pendant 3 jours,
- en deuxième intention, l'association artéméther + luméfantrine, 4 comprimés 2 fois par jour pendant 3 jours.

Je rappelle que la prévention du paludisme chez la femme enceinte repose le Traitement Préventif Intermittent (TPI), l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides et les campagnes d'aspersion intradomiciliaire. A Madagascar, c'est la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) qui est encore utilisée pour le TPI, 3 doses de SP étant données après l'apparition des mouvements actifs fœtaux, doses espacées d'au moins un mois à chaque prise.

Référence : Prévention et contrôle du paludisme pendant la grossesse. Bulletin de l'Ordre National des Médecins de Madagascar, 2006, 18, 5-8.

23) Existe-t-il des pneumopathies lors du paludisme grave ?

Une pneumopathie au cours d'un accès palustre grave doit faire évoquer soit une pneumopathie infectieuse, bactérienne ou virale, soit une pneumopathie "spécifique" de l'infection plasmodiale. La résolution des signes pulmonaires sous traitement antipalustre exclusif est un argument fort en faveur de ce diagnostic.

Le "pneumo-paludisme" est un diagnostic d'élimination. Sept critères diagnostiques ont été proposés :

- des manifestations pulmonaires cliniques prédominant aux bases au cours d'un accès palustre prouvé par une parasitémie positive,
- des images radiologiques de type interstitiel ou alvéolaire,
- un effet shunt avec hypoxémie et hypocapnie
- la présence d'une hypoprotidémie ou d'une hypoalbuminémie,
- l'absence de toute autre cause infectieuse,
- l'inefficacité des antibiotiques,
- l'évolution favorable sous antimalariques.

L'enquête bactériologique négative, l'inefficacité des antibiotiques et l'évolution favorable sous antimalariques restent les meilleurs arguments. Le traitement comporte des schizonticides et des mesures symptomatiques respiratoires (oxygénothérapie par sonde nasale ou au masque, ou ventilation mécanique). Rappelons que l'œdème pulmonaire (radiologique) est un des 15 critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave. Enfin, le remplissage vasculaire trop important peut-être cause d'une défaillance respiratoire par surcharge.

Références

Touze J.E., Peyron F., Malvy D. Une pneumopathie insolite. Médecine tropicale au quotidien. 100 cas cliniques. Format Utile. Editions Varia, 2001, pp. 27-29

Taylor W.R.J., Canon V., White N. Pulmonary manifestations of malaria : recognition and management. *Treatments in Respiratory Medicine*, 2006, 5, 419-428.

Peste

Existe-t'il un test de dépistage de la peste ? Oui. Les Instituts Pasteur de Madagascar et de Paris ont développé un test en utilisant des anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène F1 de *Yersinia pestis*, l'agent pathogène responsable de la peste. Le test, qui se présente sous forme de bandelettes immunochromatiques, a été évalué sur des souches de collection de *Yersinia pestis* provenant de différentes régions. Le test serait capable de détecter en moins de 15 minutes des concentrations d'antigène F1 de 0,5 ng/ml minimum et d'avoir une durée limite d'utilisation de 21 jours à 60°C. Sa sensibilité et sa spécificité sont de 100%. Il a permis de détecter 41,6% et 31% de prélèvements positifs de plus que les méthodes bactériologiques et la méthode ELISA, respectivement. (*Lancet* 2003; 361 : 211-216).

Rage

Y a-t'il de la rage à la Réunion ? Non. Un seul cas mortel chez un enfant mordu à Madagascar a été rapporté en 1996. Comores, Seychelles, Ile Maurice, Mayotte en sont également indemnes. La rage est présente à Madagascar.

Shigelloses

Quel est le taux de mortalité des shigelloses ? Les shigelloses sont responsables d'environ 165 millions de cas et de plus d'un million de morts chaque année, touchant les enfants de moins de 5 ans dans plus de 50% des cas. La plupart des décès sont dus à la forme endémique de l'infection, liée à *Shigella flexneri* dont le sérotype prédominant dans les PED, où surviennent 99% des cas, est *S. flexneri* 2a. *S. dysenteriae* type 1 (bacille de Shiga) est responsable de la forme épidémique qui survient lors de désastres (cataclysmes naturels, conflits, migrations ou regroupements de populations réfugiées).

Sida

1) Existe-t-il un lien entre SIDA et tuberculose ? Le VIH est le facteur le plus propice au passage de l'infection latente par *Mycobacterium tuberculosis* (MT) à la maladie évolutive. Dans les pays à forte prévalence de tuberculose, entre 3,4 et 10% des adultes infectés par le VIH font une tuberculose évolutive chaque année occasionnant 1 700 000 décès par tuberculose. La priorité de la lutte antituberculeuse reste le dépistage et le traitement des cas évolutifs, mais de nombreux PED n'ont pas pu atteindre les objectifs mondiaux, consistant à dépister 70% des cas infectieux et à guérir 85% des cas dépistés en l'an 2000. Le traitement curatif comporte 4 médicaments pendant les 2 premiers mois (INH, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol), puis 2 médicaments (INH, rifampicine) pendant au minimum 4 mois en cas d'atteinte pulmonaire, voire plus en cas d'atteintes graves et/ ou extra-pulmonaires. Les ARV ne doivent être mis en route qu'après au moins un mois de traitement antituberculeux bien conduit. En effet, la reconstitution immunitaire induite par les ARV est parfois responsable de manifestations paradoxales avec exacerbation des symptômes initiaux, voir apparition de nouveaux signes. Le traitement préventif permet de prévenir la tuberculose chez les sujets infectés par le VIH avec une IDR à la tuberculine positive, qui ne sont pas atteints de tuberculose évolutive. Le traitement recommandé est l'isoniazide, en dose quotidienne auto administrée à raison de 5mg/kg (maximum 300 mg) pendant 6 mois. Il réduit le risque d'apparition de la maladie évolutive à court terme de 40%.

2) Existe-t-il un schéma thérapeutique pour prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant ? En 2001, 800 000 nouvelles infections et 610 000 décès par sida sont survenus chez des enfants de

moins de 15 ans. Dans la majorité des cas, ces infections ont été transmises par la mère et plus de 90% sont survenues en Afrique subsaharienne. La TME du VIH-1 (le VIH-2 est très rarement transmis à l'enfant) se fait soit pendant la grossesse, soit au cours du travail et à l'accouchement, soit au cours de l'allaitement. En l'absence de traitement préventif, 35% des enfants sont infectés dont 10% pendant la grossesse, 15% pendant le travail et environ 10% pendant l'allaitement. L'efficacité remarquable de l'AZT pour réduire la THE du VIH chez les femmes n'allaitant pas leurs enfants a été démontrée dès 1994 dans les pays industrialisés (8% vs 26%). Il en a été de même dans les PED, même lorsque l'AZT a été commencée très tardivement à 36 semaines de grossesse (9% en Thaïlande où les enfants étaient allaités artificiellement). La nivérapine en une seule dose au début du travail et chez le nourrisson dans les 72 heures de la naissance entraîne un taux de transmission < 12%. Le schéma thérapeutique préventif le moins coûteux pour une activité maximale associe AZT à partir du 3^{ème} trimestre de la grossesse et une dose de névirapine à la mère au début du travail et à l'enfant dans les 72 heures de la naissance, puis l'allaitement artificiel et le traitement par AZT des nouveaux-nés pendant 6 semaines. Cependant, l'allaitement artificiel est difficile dans des conditions d'hygiène précaire.

3) Quelle est la prévalence du sida dans l'Océan indien ? Les premiers cas de sida sont connus depuis 1987, seul le nombre de cas cumulés de sida était jusqu'ici signalé à l'OMS (fin 2001 : 70 cas à Maurice, 41 cas aux Seychelles, 42 cas à Madagascar). Dans une enquête nationale menée à Madagascar en 2003, la prévalence de l'infection à VIH/SIDA est chez les femmes enceintes de 1,10%, ce qui montre une progression explosive de l'épidémie (à comparer, sous réserves, à une prévalence de 0,31 chez les prostituées en 1996, et de 0,75% chez les malades présentant une infection sexuellement transmissible en 2000). A La Réunion 510 patients étaient suivis dans la file active en 2002, 33 à Mayotte en 2003. La prévalence aux Comores est mal connue (pas de données à Anjouan et à Mohéli de 1997 à 2001).

4) Faut-il vacciner les enfants infectés par le VIH ?

- si vaccins inactivés et anatoxines (DTC, Hib, Hépatite B) : oui
- si vaccins vivants :
- BCG : non, si signes cliniques de SIDA
- Fièvre jaune : non, si signes cliniques de sida
- Poliomyélite : oui, sauf si gravement atteint
- Rougeole : oui, sauf si gravement atteint.

Tétanos

1) Le tétanos est-il immunisant ? Non, seule la vaccination immunise.

2) Le vaccin est-il contre-indiqué pendant la grossesse ? Non, bien au contraire, la vaccination en 1 ou à 2 injections de la mère permet de protéger le nouveau-né.

Thrombopénie

Devant l'association fièvre et thrombopénie, quel diagnostic évoquer ? En premier lieu : paludisme et dengue.

Trypanosomiase américaine (Questions posées après la deuxième semaine d'enseignement du 07 au 12 février 2005.)

Pouvez-vous préciser les indications d'un traitement par RADANIL® au cours de la Maladie de Chagas. Dans le cours, il a été écrit : « En pratique, il y a un consensus pour un traitement jusqu'à l'âge de 48 ans de l'infection chronique ». En pratique, doit-on traiter toutes les formes chroniques qu'elles soient indéterminées ou définies chez des patients de moins de 48 ans ? Pourquoi cette surprenante limite de 48 ans ?

En 2002, les études cliniques n'ont démontré que des bénéfices sur des critères intermédiaires parasitologiques d'un traitement antiparasitaire à la phase chronique asymptomatique. Actuellement, avons-nous des preuves de l'efficacité d'un traitement médicamenteux sur des critères cliniques (diminution de l'incidence des cardiopathies ou des méga-organes digestifs) dans les formes indéterminées de la maladie ?

Réponse : Le consensus concernant l'âge de 45 ans (et non 48 ans : faute de frappe) date de 1993. Il doit être révisé, compte-tenu que le taux de prévalence de la Maladie de Chagas est actuellement élevé chez les sujets âgés. Dans l'étude de Gazin et coll. (citée en référence dans le site) le taux de

prévalence est de 1,1% chez les moins de 25 ans, de 15,7% de 25 à 49 ans, de 29,5% au-dessus de 49 ans. Il s'agit d'une étude brésilienne, et la prévention faite au Brésil a entraîné l'interruption de la transmission de la maladie chez les jeunes. L'auteur traite jusqu'à 55 ans. Il écrit : « une limite d'âge étant difficile à appliquer à des patients demandeurs ».

Le traitement étiologique de la Maladie de Chagas est discuté dans les formes chroniques : inutile, voir dangereux pour certains, efficace pour d'autres, permettant une stabilité de l'infection. Il faut traiter les formes chroniques en sachant que le pourcentage de guérison est d'autant plus élevé que les patients sont infectés depuis moins de 10 ans.

Trypanosomiase humaine africaine. Question concernant le diagnostic de la THA (mise au point d'un arbre décisionnel).

Si la titration du CATT est supérieure à 1/8, le sujet est considéré comme malade. A quoi sert alors de poursuivre le bilan par centrifugation sur tube capillaire hépariné (CTC), puis micro colonne échangeuse d'ion (mAECT) si CTC négative ?

Réponse

Si le CATT est négatif, le sujet est libéré, considéré comme indemne

Si le CATT est inférieur à 1/8, le sujet est libéré, considéré comme indemne

Si le CATT est égal ou supérieur à 1/8, les recherches parasitologiques sont faites. Pourquoi ? Parce que le diagnostic de certitude d'une maladie parasitaire est parasitologique.

Si les recherches parasitologiques sont positives, le malade est traité.

Si le CATT est égal à 1/8, et que les recherches parasitologiques sont négatives, le sujet est classé « à suivre »,

Si le CATT est supérieur à 1/8 et les recherches parasitologiques négatives, le sujet est considéré comme malade et traité.

Ainsi, à l'issue du bilan, quatre catégories de sujets sont définies :

- sujets indemnes : CATT négatif ou CATT positif mais recherches de trypanosomes négatives (T-) et titration du CATT < 1/8,
- sujets malades : recherches de trypanosomes positives (T+) à la ponction ganglionnaire, à la CTC, à la mAECT,
- sujets malades : CATT > 1/8,
- sujets sérologiques : CATT = 1/8, non traités, mais classés « à suivre ».

Ulcère de Buruli

1) Description anatomo-pathologique des lésions ? Elles sont similaires à celles de la tuberculose (cf. illustrations).

2) Question : De nombreux pays font état d'une augmentation du nombre de cas dépistés d'ulcère de Buruli. Pouvez-vous nous donner des chiffres en Afrique ?

Réponse : L'ulcère de Buruli est une maladie négligée, mal connue et sous-notifiée. Je peux cependant vous donner le nombre de cas détectés cumulés jusqu'en 2001 et le nombre de nouveaux cas en 2001 dans cinq pays d'Afrique de l'ouest :

- Côte d'Ivoire : 12 033 cas cumulés de 1878 à 2001, 562 nouveaux cas en 2001
- Bénin : 4 374 cas cumulés de 1988 à 2001, 478 nouveaux cas en 2001,
- Ghana : 3 388 cas cumulés de 1993 à 2001, 621 nouveaux cas en 2001
- Togo : 264 cas cumulés de 1995 à 2001, 117 nouveaux cas en 2001,
- Guinée : 445 cas cumulés de 1995 à 2001, 221 nouveaux cas en 2001.

Au moins 18 pays africains ont notifié à l'OMS des cas d'ulcère de Buruli. La maladie est en augmentation au Cameroun, au Congo. Par contre, l'ulcère de Buruli aurait disparu de l'Ouganda, On ne connaît pas les raisons de cette disparition, ce qui pourrait donner des informations utiles pour lutter contre l'émergence de cette maladie dans d'autres régions du monde.

Des cas d'ulcère de Buruli sont en effet rapportés hors de l'Afrique, en Papouasie Nouvelle Guinée (401 cas cumulés de 1971 à 2001), en Guyane Française (193 cas cumulés en 2001).

Référence : 5^{ème} Réunion du Groupe consultatif spécial de l'OMS sur l'ulcère de Buruli. Genève 11-14 février 2002. Bulletin de l'ALLF, 2002, 11, 35-41.

Variole

Quelle est la durée de l'immunité conférée par le vaccin anti-variolique ? Au moins 10 ans. (R.E.H. du 02-11-2001).