

CHIKUNGUNYA ET AUTRES ARBOVIROSES EN MILIEU TROPICAL

Queyriaux B¹, Simon F², Oliver M³, Boutin JP⁴

1. Département d'épidémiologie et de santé publique, IMTSSA, Marseille, France.

2. Service de pathologies infectieuses et tropicales, HIA Laveran, Marseille, France.

3. Service de biologie clinique, HIA Laveran, Marseille, France.

4. Directeur adjoint, IMTSSA, Marseille, France.

Med Trop 2008 ; 68 : 478-481

Les 3 et 4 décembre 2007, s'est tenu à Saint Pierre de La Réunion un colloque organisé par l'InVS et le CRVOI sur le Chikungunya et les autres arboviroses intéressant l'Océan Indien.

Ce colloque francophone, organisé presque 2 ans après l'épidémie de Chikungunya qui a frappé plus d'un tiers de la population de l'île, voulait faire le point sur les connaissances de la communauté scientifique à propos du Chikungunya et des autres arboviroses de la région.

Ce colloque a été aussi l'occasion d'annoncer la naissance du Centre de recherche et de veille de l'Océan Indien (CRVOI), un groupement d'intérêt scientifique créé sous l'égide des ministères de la santé et de la recherche, du Conseil général et du Conseil régional de La Réunion, de l'Université de La Réunion. Ses partenaires institutionnels (CNRS, INSERM, IRD, CIRAD, INRA, InVS, Institut Pasteur, AFSSA, le futur CHR de La Réunion et l'Union régionale des médecins libéraux de l'île) ont tous des liens avec la recherche sur le vivant et la préservation de ses équilibres. Le CRVOI, implanté sur l'île de La Réunion, a pour but de « mettre en place et de faire fonctionner un centre de recherche et de veille scientifique sur les maladies infectieuses émergentes dans l'Océan Indien. Il organisera une recherche interdisciplinaire sur les différents aspects relatifs aux maladies infectieuses émergentes, humaines et animales, en mobilisant les organismes de recherche et d'enseignement supérieurs ». Le CRVOI est dirigé par le Professeur Koussay Dellagi, ancien directeur de l'Institut Pasteur de Tunis.

Sur le plan scientifique, de nombreuses communications ont fait part des résultats de travaux menés depuis l'apparition du Chikungunya dans l'Océan Indien, en

2004. Ces communications étaient réparties en 4 grands thèmes. Nous évoquerons ci-dessous les plus marquantes.

Aspects cliniques et physiopathologiques

L'épidémie de la Réunion, région tropicale médicalisée, a abouti à un approfondissement des connaissances sur le spectre clinique de la maladie et sur le pronostic fonctionnel à long terme de sa phase chronique.

Les manifestations aiguës du Chikungunya ont été précisées. E. Rachou *et al.* ont présenté la description des cas notifiés en 2005-2006 par les médecins libéraux du réseau de surveillance de la grippe à la Réunion. Pour ces cas notifiés, les symptômes étaient dominés par la fièvre (95,3%), les arthralgies (95,2%), les céphalées (75,8%), les myalgies (64,5%), les éruptions cutanées (34,9%).

B. Queyriaux *et al.* ont rapporté l'expérience militaire avec l'étude de cohorte rétrospective au sein de la Gendarmerie nationale de la Réunion. Sur les 757 gendarmes de la Réunion, 662 ont participé à l'étude (M/F : 19, âge médian : 40 ans). Le taux d'incidence global de fièvres à Chikungunya rapportées était de 23,9% entre janvier 2005 et juin 2006. La séroprévalence globale (IgM et/ou IgG) était de 19,3%. L'incidence des formes asymptomatiques était estimée à 3,2%. A côté de la phase aiguë avec fièvre, céphalées, arthralgies périphériques pour plus des 2/3, axiales pour la moitié, les gendarmes estimaient que la fatigue et l'atteinte au moral étaient importantes à toutes les phases pour la grande majorité des malades, pointant ainsi la sévérité de l'impact clinique sur la qualité de vie.

Une surveillance a été mise en place pour recenser et décrire ces formes nouvelles observées en 2005-2006 dans les



quatre hôpitaux de l'île.

Parmi les 878 cas émergents hospitaliers, ont été identifiés 247 (30%) cas graves et 67 (8%) décès. Ces formes représentaient 0,36% des cas estimés de Chikungunya dans la population. Elles survenaient principalement chez des sujets vulnérables (jeunes enfants, personnes âgées, patients porteurs de comorbidités). Les manifestations digestives (327 cas) et neurologiques (285 cas) étaient les plus fréquentes. Par ailleurs, la surveillance a recensé 44 cas materno-néonataux entre mars 2005 et avril 2006.

S. Sampéris *et al.* ont présenté une étude descriptive rétrospective portant sur 47 cas de transmission périnatale observés dans 6 centres de médecine néonatale. Le diagnostic était toujours confirmé chez la mère et son nouveau-né par RT-PCR et/ou IgM anti-CHIK. Le terme et le poids moyen de naissance était de 38 SA [32-41] et de 3 kg [1,9-4]. Les mères (2 asymptomatiques) ont présenté des symptômes de J-4 à J+1 de l'accouchement (40% de césarienne). Les signes cliniques étaient apparus en moyenne chez les nouveau-nés à 4 jours de vie, soit en moyenne 5 jours après ceux de la mère. Le tableau néonatal comportait un syndrome algique important (100%), une fièvre (77%), une érythrodermie avec désquamation secondaire (79%), des difficultés alimentaires (87%), un oedème des extrémités (55%), une diarrhée (32%). Les complications étaient des convulsions (8 cas) des hémorragies (9 cas) et des troubles hémodynamiques (10 cas). Un nouveau-né est décédé d'une entérocolite ulcéronécrosante foudroyante avec une septicémie à klebsielle.

Le suivi des malades au décours de la phase aiguë a également été instructif sur la prévalence et la clinique du rhumatisme chronique induit par le Chikungunya. D. Sissoko *et al.* ont interrogés par téléphone 147 personnes ayant contracté le

• Correspondance : benjamin.queyriaux@free.fr

Chikungunya (69% de femme, âge médian : 52 ans). Entre M12 et M18, 57% des personnes signalaient des manifestations articulaires, permanentes (63%) ou entrecoupées d'accalmie (37%). L'âge supérieur à 45 ans et la présence de maladies chroniques sous-jacentes étaient associés à la persistance des manifestations articulaires.

A. Ribera *et al.* ont détaillé le profil clinique des manifestations rhumatologiques post-Chikungunya à partir de 120 patients sans antécédent rhumatismal et présentant des douleurs articulaires au-delà de 6 mois après la phase aiguë. 80% des patients souffraient de douleurs chroniques aspécifiques (capsulite scapulo-humérale, syndrome épaule/main, syndrome du canal carpien, poly-enthésopathie sur antécédent dépressif, expression d'une pathologie négligée). 20% des patients présentaient une polyarthrite inflammatoire et 4 profils ont été individualisés : a) 8 cas avec polyarthrite rhumatoïde avec arthrites symétriques des poignets, 2° et 3° MCP et IPP avec synovite, traités par méthotrexate ; b) 7 cas avec rhumatisme psoriasique dans les suites d'une atteinte aiguë avec éruption plantaire, atteinte axiale inconstante, arthrites non symétriques dont IPD, sacroiliite, pelvispondylite ou appositions périostées, c) 4 cas de périostites des chevilles et poignets avec raideur MCP, d) 5 cas de douleurs articulaires avec épisodes de gonflement à radiographie normale.

Plusieurs équipes ont tenté de comprendre le mécanisme de la chronicité des symptômes. M. Huerre *et al.* ont étudié différents prélèvements anatomopathologiques après colorations par hématoxyline éosine safran et immunohistochimie par anticorps anti-Chikungunya dans une perspective d'étude physiopathologique. Les sites biopsiés étaient la peau (30), le rein (6), le foie (5), le muscle (3), la synoviale (1), le ganglion (1), ainsi que des prélèvements autopsiques (3), plus de 500 placentas et deux foetus. L'immunohistochimie, positive en période de virémie, le reste dans certains tissus : cellules musculaires et macrophages (foie, cerveau, ganglion). L'anatomie pathologique suggère que la persistance virale et des mécanismes immuns puissent coexister.

LL Coffey *et al.* apportent une ouverture supplémentaire en montrant la présence d'antigènes du virus Chikungunya dans des cellules satellites musculaires chez des sujets à plus de 6 mois de l'infection aiguë, puis en étudiant *in vitro* la capacité de ces cellules à tolérer le virus. Ces cellules satel-

lites pourraient constituer une cible et un sanctuaire pour le virus, relançant la discussion sur l'intérêt d'un traitement antiviral sur la phase chronique.

M. Grandadam *et al.* ont présenté une technique visant à optimiser le diagnostic de l'infection par le virus Chikungunya. Partant du constat de l'existence fréquente de cryoglobulémies chez les patients en phase tardive, les auteurs ont étudié le bénéfice du chauffage du sérum ou de l'utilisation du plasma. Le laboratoire a modifié ses procédures pour la recherche des anticorps IgM et IgG spécifiques de l'infection, en chauffant les sérums (deux heures à 37°C) visant à resolubiliser les éventuelles cryoglobulines, a précédé avant la réalisation du test ELISA. Alternativement, les sérologies ont été réalisées sur des plasmas prélevés sur EDTA, les cations divalents étant connus pour faciliter la précipitation des cryoglobulines. Ces protocoles ont été appliqués au diagnostic et au suivi des malades de l'hôpital Laveran, marseille, et pour l'estimation de la séroprévalence de l'infection parmi les 673 gendarmes en poste à la Réunion au cours de l'épidémie. Ils ont permis de détecter des anticorps spécifiques chez des sujets détectés séronégatifs par les techniques standards, alors que certains d'entre eux avaient présenté des signes cliniques évocateurs de l'infection. Globalement, la séroprévalence du CHIKV dans ce groupe était de 19,2%. Seuls 14,4% des sujets ont été dépistés en sérologie conventionnelle. Le nombre de faux négatifs dus à la présence de cryoglobulines était de 4,8%. Le protocole présenté accroît la sensibilité du diagnostic sérologique.

Aspects épidémiologiques

Après l'épidémie de 2005-2006, le besoin d'estimer à posteriori la séroprévalence du Chikungunya s'est ressenti. Une étude sérologique rétrospective a donc été réalisée par J. Perreau *et al.*, du Centre d'investigation clinique, épidémiologie clinique (CIC-EC) de La Réunion. Un sondage à 2 degrés (logement puis individu) a permis d'obtenir un échantillon de 2950 personnes. Pour les volontaires, un questionnaire clinique, démographique et sociologique a été renseigné et une goutte de sang sur buvard a été prélevée. Elle a permis une recherche d'IgG anti-Chikungunya. Le taux de participation a été de 83%. La maladie a été déclarée par

35,8%, et 38,2% avaient une sérologie positive. Il y avait 5% de formes asymptomatiques et 4,5% de patients estimant à tort avoir été atteint par la maladie (faux-positifs). Le statut sérologique était fortement lié aux caractéristiques sociodémographiques et à l'habitat. Cette étude rapportait des résultats proches des estimations d'incidence fournies par la CIRE Réunion-Mayotte au moment de l'épidémie (34% d'incidence cumulée sur 2005-2006).

L'impact de l'épidémie de Chikungunya sur la mortalité réunionnaise a été estimé au fur et à mesure par la CIRE Réunion-Mayotte et InVS. L. Jossieran *et al.* rapportaient que grâce à la déclaration informatisée des certificats de décès et leur transmission automatique dans 13 des 24 communes de La Réunion (87% de la population), les taux de mortalité ont pu être comparés aux données historiques au fur et à mesure de l'épidémie. En 2005, aucune surmortalité n'a été observée. En 2006, il a été observé en février et mars une surmortalité estimée à 267 décès, concernant surtout les personnes de plus de 75 ans. La létalité du Chikungunya était estimée à 1%.

Les conséquences de l'épidémie de Chikungunya sur les comportements démographiques à La Réunion ont été étudiées par D. Breton *et al.* grâce aux données des maternités et de la Caisse d'allocations familiales de l'île. Ces données montraient une nette diminution du nombre de conceptions pendant le pic épidémique de l'été austral 2006, ainsi qu'une augmentation du nombre d'IVG. De même, le nombre d'accouchement de mère réunionnaise réalisé en métropole avait augmenté pendant cette période. Ces trois modifications de comportement démographique sont habituellement observées dans les pays en crise ou en guerre.

Mais d'autres territoires et pays ont été touchés dans l'Océan Indien. Ainsi, D. Sissoko *et al.* nous rappelaient qu'à Mayotte, une enquête communautaire réalisée entre le 1^{er} et le 10 mai 2006 auprès de 2235 personnes rapportait une incidence cumulée déclarée de 26%, dont les 3/4 entre mars et avril 2006. Une autre enquête sérologique rétrospective réalisée fin 2006 auprès de 1154 personnes rapportait une séroprévalence de 38,1%.

De même, M Mlindasse a décrit l'épidémie de Chikungunya qui a frappé les Comores, J. Gédeon celle des Seychelles, B.K. Tyagi celle d'Inde, et V. Mioulet a rapporté une étude du Service de santé de l'Armée britannique sur le Chikungunya au Sri Lanka.

Quant à l'avenir, J.F. Saluzzo s'est permis de proposer des hypothèses sur les prochains arbovirus qui peuvent déborder de l'Afrique vers l'Océan Indien : les *connus* virus de la fièvre jaune et de la fièvre de la vallée du Rift, mais aussi le virus Orungo, actuellement circulant intensément parmi les populations humaines d'Afrique centrale.

Aspects entomologiques et vectoriels

Aedes albopictus, originaire d'Asie du Sud-Est, a été décrit pour la première fois à l'île de la Réunion au début des années 1900. Depuis, il a pris une place prépondérante dans le milieu. Néanmoins la biologie de ce vecteur avait été peu étudiée. Pour pallier ce manque plusieurs études ont été menées et les premiers et très encourageants résultats ont été présentés.

Ae. albopictus est-il un bon vecteur du virus Chikungunya à la Réunion ? Cette question peut paraître triviale après l'épidémie qui a ravagé l'Océan Indien mais elle n'avait jamais été étudiée auparavant, ni là ni ailleurs. Dans ce but, M. Vazeille *et al.* ont mesuré, par infections expérimentales, la compétence vectorielle d'*Ae. albopictus* prélevés sur les îles de la Réunion et de Mayotte vis-à-vis de différents isolats viraux. En effet le séquençage de souches virales isolées de patients a permis de constater que le génotype viral présent majoritairement lors de la phase intense de transmission (fin 2005 - début 2006) présentait un changement d'un acide aminé en position 226 dans la glycoprotéine d'enveloppe E1 par rapport aux souches antérieurement connues de virus. Se posait ainsi la question de l'avantage de cette mutation dans le vecteur moustique. Différentes souches d'*Ae. albopictus* et *Ae. aegypti* d'Asie et d'Afrique ont été testées en parallèle. Les résultats obtenus indiquent une meilleure répllication du génotype viral muté chez *Ae. albopictus* de la Réunion avec une augmentation de 1,3 à 2 log du nombre de copies d'ARN viral. Les pourcentages de dissémination sont également plus élevés (88%-100% pour la souche CHIK 06.21 contre 20%-33% pour la souche CHIK 05.115) et comparables à ceux obtenus pour des souches d'*Ae. aegypti* d'Asie. Un suivi de la colonisation des différents organes du moustique par le virus a permis de visualiser une infection très précoce des glandes salivaires (2 jours après infection). De plus, des particules virales ont été détectées dans les ovaires suggérant la possibilité d'une transmission

verticale du virus Chikungunya. L'ensemble de ces résultats tend à montrer que le couple virus/vecteur était particulièrement bien adapté lors de l'épidémie qui a sévi à la Réunion en 2006 et que ceci a certainement joué un rôle dans l'ampleur de l'épidémie.

Une étude sur la biologie d'*Ae. albopictus* en fonction de la température a été menée par H. Delatte *et al.* en laboratoire. Le minimum de développement larvaire a été observé à 10,4°C (ce que corrobore des captures faites jusqu'à 1200 m d'altitudes sur l'île) et son optimum de développement à 29,7°C. La durée du cycle larvaire moyen la plus courte observée a été de 8,8 jours à 30°C. Le meilleur taux d'accroissement naturel a été observé entre 25 et 30°C. Les longévités les plus importantes ont été reportées à 15°C avec un maximum de survie observé chez les femelles jusqu'à 77 jours et chez les mâles jusqu'à 62 jours. La moyenne la plus courte des durées de cycles trophogoniques a été observée à 30°C en 3,5 jours, alors que la durée moyenne d'un cycle à 15°C a été de 8,1 jours.

R. Lacroix *et al.* ont réalisé des dispersions d'*Ae. albopictus* (mâles stériles marqués et femelles marquées) en milieu périurbain à la Réunion. Les résultats montrent que les mâles se dispersent autant que les femelles mais qu'ils vont préférentiellement rester dans les haies et qu'ils survivent plus longtemps que supposé. Ces données de terrain permettront d'optimiser les techniques de contrôle, par exemple en lâchant des mâles stériles au plus près des haies et plus espacées dans le temps.

P. Tortosa *et al.* ont développé un outil de quantification par PCR afin d'étudier les relations qu'entretient *Ae. albopictus* avec les bactéries endosymbiotiques Wolbachia. Ces bactéries, décrites dans un grand nombre d'espèces d'insectes, assurent leur propagation en manipulant la reproduction de leurs hôtes. Celle-ci favorise le sexe femelle transmetteur et confère un fort pouvoir invasif aux Wolbachia. Les résultats montrent en particulier que le virus Chikungunya contrôle négativement les symbiotes, un résultat dont il faudra tenir compte dans l'élaboration de stratégies de lutte anti-vectorielle basées sur les capacités invasives de Wolbachia.

Enfin, J.S. Dehecq *et al.* ont évalué l'impact d'une campagne d'information et de mobilisation sociale visant à la destruction mécanique des gîtes larvaires lancée par voie de presse avec la participation des associations de quartier. Baptisée Kass Moustik (KM) elle a été réalisée les 28 et 29

octobre 2006 juste avant la Toussaint, fête essentielle de la société réunionnaise au cours de laquelle le fleurissement des cimetières est considéré comme un facteur d'exposition majeur de la population aux moustiques. Les indices entomologiques de densité larvaires ont été mesurés dans 4 quartiers, à J-2, J+2, J+15, J+30 après KM, afin d'évaluer l'impact des campagnes. Les tendances montrent une baisse importante (de 33% à 100%) des indices de densités larvaires (indice de Breteau) immédiatement après KM (J+2). Mais dans la plupart des quartiers, les indices augmentent de nouveau 15 jours après la sensibilisation, suite aux pluies, montrant l'impact limité de la campagne dans le temps. Toutefois, la démarche de sensibilisation en porte à porte permet une baisse plus importante des indices qu'une information à partir d'un point fixe, même situé à proximité.

Aspects immunologiques, vaccnologiques et virologiques

Dans sa conférence inaugurale, I. Schuffenecker a fait le point de la connaissance virologique acquise au cours des récentes épidémies de Chikungunya. Les travaux de recherche issus des investigations initiales de terrain ont permis de mieux comprendre leur émergence et leur brutalité. Le virus responsable de l'épidémie est d'origine africaine et apparenté aux souches isolées entre 1952 et 2000 en Afrique de l'Est, du Sud et Centrale, ainsi qu'aux souches de l'épidémie indienne actuelle. De plus, le suivi des souches de l'épidémie réunionnaise a mis en évidence la sélection d'une mutation A226V dans la protéine d'enveloppe E1. Ces souches V226 s'avèrent nettement plus infectantes pour *Aedes albopictus* issus de larves collectées à la Réunion. Cette adaptation du virus au vecteur a sans aucun doute contribué à l'ampleur de la transmission, mais pas à l'émergence de nouvelles formes cliniques sévères. Par ailleurs, plusieurs transmissions non vectorielles ont été étudiées, notamment materno-foetale en partum. Le risque nosocomial a été retenu pour les greffes de cornée par la présence de génome virale dans la cornée de sujets asymptomatiques.

Le groupe de travail « Chikungunya » a fait le point sur le développement d'un vaccin vivant atténué. Un vaccin vivant atténué obtenu à partir d'une souche CHIK-15561 isolée en 1962 chez un patient thaïlandais avait été développé par l'Institut de recherche médicale sur les maladies infectieuses de

l'Armée de terre américaine (USAMRIID). Les premiers essais chez l'homme du CHIK 181/clone 25 avaient montré une tolérance et une immunogénicité humorale satisfaisantes. Ce clone atténué est le seul candidat vaccin disponible directement utilisable chez l'homme aujourd'hui, mais sa production a été interrompue. L'INSERM coordonne désormais un consortium pour reprendre le développement, avec requalification des stocks de virus conservés pendant plus de 20 ans et préparation de doses vaccinales. Un essai prospectif, monocentrique, randomisé, en double aveugle contre placebo, ayant pour objectif principal de

confirmer l'immunogénicité humorale du candidat vaccin chez des volontaires sains, est prévu en France métropolitaine en 2008. Cette étude permettra également d'évaluer la tolérance du candidat vaccin, de mesurer la persistance des anticorps induits, de déterminer l'intensité et la durée de la virémie de la souche vaccinale et d'évaluer l'immunité cellulaire induite. Les données issues de cette recherche permettraient en cas d'épidémie, la mise en place rapide d'un essai vaccinal évaluant l'efficacité du vaccin en terme de réduction du risque de survenue du CHIK et une meilleure compréhension de la physiopathologie de l'infection par le virus CHIK.

Roques *et al.* ont étudié l'efficacité de la chloroquine dans la prévention de l'infection et/ou de la maladie à Chikungunya dans le modèle macaque cynomolgus/CHIKV réunionnais. Trois groupes de 6 animaux ont été constitués : A) chloroquine sous-cutanée (14 mg/kg/jour) pendant 15 jours 1 fois/jour, B) 28 mg/kg/jour de nivaquine, C) non-traités. Le traitement par la chloroquine n'a pas permis d'amélioration des paramètres immuno-virologiques des animaux infectés par virus du Chikungunya et le traitement à fortes doses a induit des signes d'atteinte hépatique. La chloroquine ne saurait donc être recommandée chez l'homme. ■

En direct

LE XVII^e ICTM (INTERNATIONAL CONGRESS OF TROPICAL MEDICINE AND MALARIA)

Morillon M

Direction de l'Institut de médecine tropicale du Service de santé des armées, Marseille, France.

Med Trop 2008 ; **68** : 481-482

Paludisme

Le XVII^e ICTM (International congress of Tropical Medicine and Malaria) s'est tenu en Corée du Sud, sur l'île de Jeju du 29 septembre au 3 octobre. Le lieu choisi était d'un certain côté symbolique puisqu'il s'agissait il y a quelques décennies encore d'une zone d'endémie de *Plasmodium vivax* et de *Brugia malayi*, parasites tous deux éradiqués aujourd'hui. Comme le suggérait l'intitulé, la part réservée au paludisme était particulièrement importante et pas moins de 12 sessions étaient consacrées au sujet. Ceci dans l'ambiance créée par les annonces de différents organismes et bailleurs de fonds, visant l'élimination voire même l'éradication, mais surtout après quelques années d'utilisation des associations à base d'artémisinine (ACT). Si nous ne pouvons que nous réjouir de voir l'industrie pharmaceutique et la communauté internationale se mobiliser, l'optimisme des scientifiques ne peut être béat et les limites

de ces stratégies doivent être connues. Qu'il s'agisse de l'association arthémeter-lumefantrine ou de la plus récente artésunate-amodiaquine, il convient de rappeler qu'il s'agit du traitement *per os* des accès simples et que des progrès restent à faire dans la prise en charge du paludisme grave. Comme le soulignait P. Ambroise Thomas, la banalisation de ces traitements, administrés pour des fièvres, sans qu'un diagnostic biologique n'ait permis d'authentifier leur origine palustre, pourrait amener à méconnaître d'autres infections et entraîner à la fois un retard de prise en charge et une perte de chance pour les patients. Cette banalisation s'accompagne aussi, entre autre pour des raisons économiques, du risque d'utilisation de doses infra-thérapeutiques et par conséquent d'induction des résistances. La résistance à l'artémisinine est maintenant devenue une réalité sur la frontière entre le Cambodge et la Thaïlande. La sélection de souches résistantes ne peut être qu'accrue si des médicaments contre-faits circulent. Une intéressante session était consacrée à ce problème préoccupant. Des contrefaçons d'ACT n'ont pas encore été



repérées mais c'est déjà chose faite pour l'artésunate qui circule en Asie sous un emballage qui imite jusqu'à l'hologramme du fabricant, Giulin Pharma.

P. Olliaro rapportait les résultats d'une intéressante méta-analyse faite par l'OMS, indépendamment des firmes pharmaceutiques, comparant le traitement des accès simples par les différents ACT. Si les associations existantes apparaissent équivalentes en terme d'efficacité, l'étude ne peut apporter de conclusions quant à la tolérance. Parmi les 41 études analysées, celles qui étudient la tolérance manquent en effet de puissance pour désigner le traitement induisant le moins de vomissements, de retentissement sur les fonctions rénales et hépatique et le moins de leucopénies. Si l'accès au traitement des accès simples est maintenant facilité, de nombreuses questions demeurent. Elles concernent les modalités de traitement intermittent préventif des femmes enceintes et l'extension de leur indication aux jeunes enfants ; elles touchent aussi la prise en charge des cas graves et de leurs complications telles que l'anémie ou les défaillances d'organe. Il reste évidemment

• Correspondance : cab@imtssa.fr

aussi la prise en charge des infections concomittantes. Ce problème, fréquemment rencontré sur le terrain a été illustré de façon particulièrement brillante par S Krudsood et E Pongponrath de l'université de Mahidol (Bangkok) qui ont présenté des cas de coinfection par *Salmonella* mais aussi par *Burkholderia pseudomallei* et *Orientia tsutsugamushi*. La présentation de dossiers à la fois cliniques et anatomopathologiques d'accès graves fut l'occasion de la projection d'images de microscopie électronique spectaculaires montrant la cytoadhérence et l'obstruction capillaire dans les tissus rénal, hépatique, splénique et cérébral. Si ces auteurs étaient tentés d'en conclure que ces phénomènes étaient au cœur du mécanisme physiopathologique du paludisme grave, une part de controverse était apportée par G Pasvol (Londres) qui en se plaçant dans la position du clinicien responsable de la prise en charge et en comparant ces formes graves avec ce que l'on connaît des mécanismes des sepsis sévères, suggérait qu'il y avait beaucoup plus de questions que de certitudes, que le rôle des cytokines était sûrement crucial et qu'il restait un champ d'investigation immense. Il mettait également en garde contre la rapidité avec laquelle on pouvait transposer des observations faites in vitro comme le rosetting. En revanche, la rigidification des hématies parasitées était présentée de façon très convaincante par A Dorndrop (Mahidol, Bangkok) avec des films en montrant la conséquence sur le ralentissement circulatoire dans les veinules de la muqueuse rectale. De la même façon, il montrait l'amélioration apportée par le levamisole (jusqu'à antihelminthique) en traitement adjuvant : augmentation du débit capillaire et relargage des shizontes séquestrés.

À côté des associations déjà évoquées, T Wells (Suisse) retrouvait le « portfolio » de l'industrie avec deux ACT en phase III, dihydroartémisinine + piperaquine (EurartesimTM) et artésunate + pyronaridine (PyramaxTM) dont l'enregistrement est attendu en 2010-2011 et une nouvelle association, azithromycine + chloroquine destinée aux traitements intermittents préventifs et qui, parce qu'elle ne contient pas d'artémisinine, pourrait constituer un recours intéressant en cas de résistance. Il est en effet probable que nous devons nous intéresser à de nouvelles molécules et de nouvelles cibles. Ces pistes commencent à être explorées avec les nouvelles pyridones et les ozonides, ces dernières présentant l'intérêt de pouvoir être utilisées en dose unique.



La lutte antivectorielle trouvait des illustrations intéressantes avec deux posters japonais (S Kaneko et M Horio) qui en cherchant à comprendre pourquoi les résultats de la distribution de moustiquaires imprégnées étaient si divers et parfois si contradictoires, ont étudié la perception qu'en avaient les populations du Kenya et notamment celles vivant au bord du lac Victoria. Outre le fait que l'intérêt de l'utilisation de ces protections n'avait pas toujours été expliqué ou compris, ils ont constaté que dans un nombre important de cas, ces familles de pêcheurs utilisaient les moustiquaires non imprégnées comme support pour le séchage du poisson et les moustiquaires imprégnées, faites de mailles plus solides, comme filets de pêche...

Maladie de Chagas

Parmi les « maladies négligées », qui bénéficient depuis peu d'un regain d'intérêt grâce aux actions militantes de certains mais aussi grâce à la mondialisation et à l'importation de cas dans les pays du Nord, la maladie de Chagas se voyait consacrer deux sessions. Les experts brésiliens étaient d'autant plus présents qu'il leur reviendra d'organiser le prochain ICTM dans quatre ans à Rio de Janeiro. JR. Coura (Institut Oswaldo Cruz) soulignait à quel point nos connaissances sur cette maladie, pourtant accumulées depuis 1916, étaient encore parcellaires. Une des difficultés réside dans la grande hétérogénéité liée aux écosystèmes très différents rencontrés en Amérique Centrale, dans les pays andins, l'Amazonie et le « cône sud » (Argentine, Uruguay, Paraguay et sud du Brésil). Des différences se retrouvent jusque dans les manifestations cliniques. On peut citer les formes aiguës d'inoculation, plus fréquentes en Argentine, alors que les myocar-

diopathies chroniques sont plus fréquentes et plus graves dans le sud du Brésil. Les formes digestives avec mégacolon et mégaoesophage sont également plus fréquentes dans cette dernière région. Il était toutefois rappelé qu'environ 60% des patients infectés demeurent asymptomatiques toute leur vie. Cette hétérogénéité se retrouve aussi dans la réponse aux traitements. Il pourrait s'agir de zymodèmes différents, transmis par des vecteurs différents. Ainsi P Albajar-Vinas (OMS) montrait que rien que pour la forêt amazonienne 16 vecteurs étaient connus, représentant différents étages de la forêt et leurs écosystèmes animaux.

Entérovirus 71

Si l'ensemble de la réunion était largement dominé par la parasitologie, une session sur les maladies virales a permis à CC Liu (Taiwan) de faire une intéressante synthèse sur l'épidémie d'infection à entérovirus 71 qui sévit dans son pays depuis 1998 et qui s'est maintenant étendue à de nombreux pays de la région. Après le stade initial d'herpangine, et du syndrome mains pieds bouche, l'atteinte neurologique peut suivre sous la forme d'une méningite à liquide clair et d'une rhombocéphalite dont les signes les plus caractéristiques sont le plafonnement du regard et les myoclonies. Les immunoglobulines intraveineuses sont alors nécessaires avant que ne s'installe une atteinte du système nerveux autonome. Cette infection peut aussi être responsable de paralysies flasques alors que la poliomyélite a été éradiquée de l'île.

Ce congrès a réuni environ 1 100 participants venant pour 80% d'entre eux d'Asie, 10% d'Europe, 6% d'Afrique et 4% des Amériques et d'Océanie. Rendez-vous est pris pour 2012 au Brésil. ■