

## Communications affichées

### Session Virologie

CAV 01

## Personnes vivant avec le VIH et consultation en Centre de conseils aux voyageurs et de vaccinations internationales à Paris

### HIV-infected people attending a travel clinic in Paris

Ralaimazava P, Kissila A, Voyer C, Matra R, Klutse P, Dorchies J, Moreau G, Matheron S

Centre de Conseils aux Voyageurs et de Vaccinations Internationales, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Bichat Claude Bernard, APHP, Paris.

■ Correspondance : pascal.ralaimazava@bch.aphp.fr

Les caractéristiques de la population de patients infectés par le VIH voyageant en zone tropicale et l'application des recommandations de prévention préconisées dans cette situation demeurent peu décrites (1). **Objectif.** Décrire les caractéristiques de la population des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) consultant au Centre de conseils aux voyageurs et de vaccinations internationales (CVI) de l'Hôpital Bichat Claude Bernard. **Patients et méthodes.** Etude rétrospective des fiches de recueil standardisé d'informations établies pour toutes les personnes ayant consulté au CVI du 01/01/2004 au 31/01/2009. **Résultats.** De janvier 2004 à janvier 2009, une fiche d'information a été complétée lors des 24 110 consultations effectuées. Les PVVIH représentent 3,3 % (n=801) du total des cas. Il s'agit de 49 % d'hommes et 51 % de femmes, âgés en moyenne de 39 ans [1-79], dont 98,3 % d'adultes et 1,5 % d'enfants de moins de 15 ans. Le taux de CD4 au moment de la consultation était > 400/mm<sup>3</sup> chez plus de la moitié et < 200/mm<sup>3</sup> chez 6 % (n=37). Soixante dix sept pour cent recevaient un traitement anti-rétroviral. Le motif de la consultation était une mise à jour du calendrier vaccinal dans 27 % des cas et un voyage dans 73 % des cas : la principale destination était un pays d'Afrique dans 84 % des cas, et la durée médiane du séjour a été de 4 semaines [0,5-140] ; seuls 3 % sont restés plus de 12 semaines dans le pays visité. Près de la moitié (49 %) a été vaccinée contre la fièvre jaune (n=290) alors que le dernier taux de CD4 avant la consultation était compris entre 200 et 400/mm<sup>3</sup> dans 38 % des cas et > 400/mm<sup>3</sup> dans 62 % des cas. Trois certificats de contre-indication vaccinale ont été délivrés à des patients ayant < 200 CD4/mm<sup>3</sup>. Une chimioprophylaxie contre le paludisme a été jugée nécessaire dans 81 % des cas, et les cyclines ont été le traitement le plus prescrit (56 %). **Conclusion.** Les PVVIH consultant en CVI sont le plus souvent traités par antirétroviraux au moment de la consultation, avec un statut immunitaire correct. Trois quarts d'entre elles consultent avant un voyage, le plus souvent en Afrique. La moitié a été vaccinée contre la fièvre jaune, avec un taux de CD4 > 200/mm<sup>3</sup> dans 100 % des cas, et < 400/mm<sup>3</sup> dans 38 %. Une chimioprophylaxie du paludisme a été prescrite dans plus de 80 % des cas. Des études sur la réponse vaccinale anti-amarile en fonction du statut immunitaire et sur les interactions entre antipaludiques et antirétroviraux sont justifiées dans cette population.

1. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2008 (P Yéni). Médecine-Sciences ed, Flammarion, 2008.

CAV 02

## Séroprévalence et caractéristiques socio-démographiques des hépatites virales B et C chez la femme enceinte au Congo-Brazzaville

### Seroprevalence and sociodemographic characteristics of Hepatitis B and C virus in pregnant women in Congo-Brazzaville

Nkodia Loumouamou MYN<sup>1,2</sup>, Akiana J<sup>1</sup>, Gampouo-Gandza AL<sup>1</sup>, Gangoué L<sup>1</sup>, Amona-Mbani R<sup>1</sup>, Nkoua-Badzi C<sup>1</sup>, Mokondji-Mobé E<sup>1,2</sup>, Mombouli JV<sup>1,2</sup>, Parra HJ<sup>1</sup>

1. Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)

2. Groupe de Recherche BioMédical (GRBM); Université Marien Ngouabi

■ Correspondance : marienkodia@yahoo.fr

Les hépatites virales B et C sont un problème majeur de santé publique à l'échelle de la planète et représentent une cause importante de maladie chronique du foie pouvant évoluer vers une cirrhose ou un hépatocarcinome. Bien que la séropositivité au VHB et VHC ne constitue pas une contre indication pour la grossesse, le risque de transmission mère-enfant, en cas de virémie, est élevé et ce risque s'accroît dans les co-infections avec le VIH. En cas d'infection du nouveau-né, en l'absence d'une prise en charge précoce, le risque d'évoluer vers des hépatites graves ou chroniques est élevé. Au Congo, le dépistage des hépatites virales B et C n'est pas inclus dans le bilan prénatal et les données sur ces deux pathologies sont très fragmentaires. Afin d'évaluer la proportion des femmes enceintes, porteuses des marqueurs des hépatites B et C, nous avons entrepris cette étude qui s'est appuyée sur les enquêtes de sérosurveillance du VIH. **Objectifs.** Disposer des données fiables et actualisées afin de permettre la mise en place d'une politique nationale sur la prise en charge des hépatites virales B et C chez la femme enceinte. **Matériels et méthodes.** 2 190 échantillons provenant de la surveillance sentinelle du VIH ont été testés vis-à-vis des marqueurs des hépatites virales B et C. Ces échantillons ont été collectés chez des femmes enceintes âgées de 15 à 49 ans sur tout le territoire national pendant la période allant d'octobre 2007 à février 2008. Pour la recherche des marqueurs, les kits

## Communications affichées

SD Bioline HBs Ag et HVC Ac (Standard Diagnostics, INC), Immunocomb HBs Ag et HVC Ac (Orgenics) ont été utilisés; le contrôle de qualité externe a été assuré par un laboratoire étranger. *Résultats.* La prévalence de l'hépatite B chez la femme enceinte est de 2,8 % au niveau national, ce taux aurait pu être plus élevé si l'on y avait associé la recherche de l'Ac HBc. Les résultats partiels pour l'hépatite C retrouvent une prévalence de 0,66 % pour la région de la Cuvette centrale. Il existe de fortes disparités géographiques en ce qui concerne l'hépatite B : la prévalence retrouvée dans la région de la Cuvette centrale est de 4 % alors que celle des Plateaux, voisine, est de 1,4 %. Les femmes en situation de précarité sont plus touchées (72 %). Aucune différence significative n'a été trouvée en fonction de la parité. *Discussion et commentaires.* 2,8 % des femmes enceintes au moment de l'enquête sont porteuses de l'antigène de surface (AgHBS). Ce chiffre devrait préoccuper les pouvoirs publics. Quant à la disparité géographique, une récente étude menée par A. Dzia (1) a révélé l'existence d'une distribution non homogène de ces deux pathologies au niveau du territoire national; ceci nécessite la réalisation d'études qui intègrent les paramètres socio-anthropologiques.

1. Dzia AF, thèse Doctorat Univ. de la Méditerranée, 2007.

CAV 03

### Surveillance épidémiologique des hépatites virales dans les armées : 1996-2007

#### An overview of the hepatitis surveillance among French Armed Forces, 1996-2007

Haus-Cheymol R<sup>1</sup>, Van Nifterik-Spiegel F<sup>1</sup>, Verret C<sup>1</sup>, Duron S<sup>1</sup>, Meynard JB<sup>1</sup>, Mayet A<sup>1</sup>, Pommier de Santi V<sup>2</sup>, Migliani R<sup>1</sup>

1. Département d'épidémiologie et de santé publique Nord, EVDG, Paris.

2. Département d'épidémiologie et de santé publique Sud, IRBA-IMTSSA, le Pharo, Marseille, France.

■ Correspondance : rachel.haus@santarm.fr

Les hépatites virales sont sous surveillance épidémiologique dans les armées, population devant être réglementairement vaccinée contre les hépatites A et B. *Méthodes.* Les données sont issues des fiches spécifiques de déclaration adressées par les médecins d'unité au Département d'épidémiologie et de santé publique. Le calcul des taux d'incidence a été effectué à partir des effectifs des militaires publiés par l'Observatoire social de la défense et exprimés pour 100 000 personnes-années (PA). Les critères de déclaration étaient : hépatite A : présence d'IgM anti-virus de l'hépatite A dans le sérum; hépatite B : hépatite B aiguë (critères de la déclaration obligatoire) et hépatite B chronique : présence d'Ag HBs et présence d'Ac anti-HBc totaux avec absence d'IgM anti-HBc et absence d'anticorps anti-HBs; hépatite C : présence d'anticorps anti-VHC et/ou détection du génome. *Résultats.* Hépatite A : 118 fiches spécifiques ont été reçues : le taux d'incidence était de 2,5 p.100 000 PA. Sur la période 1996-2001, le taux d'incidence de l'hépatite A chez les appelés du contingent était 3,4 fois [2,3 - 4,9] plus élevé que celui des militaires de carrière. Une origine alimentaire était suspectée dans 63 % des cas (67/107). Parmi les 118 cas, 6 (5 %) auraient été vaccinés contre l'hépatite A. Parmi ces 6 cas, 3 auraient bénéficié d'un schéma vaccinal complet (1 dose vaccinale puis un rappel vaccinal 6 mois - 1 an plus tard). Hépatite B : 239 fiches spécifiques ont été reçues. Au total, 24 sujets, dont 8 diagnostiqués depuis 2005, présentaient des IgM anti-HBc. Les éléments disponibles ne permettaient pas de trancher sur la signification de ces IgM anti-HBc : hépatite B aiguë ou réactivation d'une infection chronique par le VHB. Les cas d'hépatites B déclarés dans les armées étaient majoritairement des portages chroniques asymptomatiques du VHB découverts lors de sérologie pré-vaccinale ou de séances de don du sang. Être originaire d'une zone d'endémie était le facteur de risque le plus fréquemment identifié (66 %) suivi des antécédents de séjours outre-mer ou en opération extérieure (44 %). Des comportements sexuels à risque étaient retrouvés dans 39 % des cas. Près de 17 % des cas d'hépatites B déclarés appartenaient à la Légion Etrangère en particulier au Régiment d'Instruction et de Formation. Hépatite C : 206 fiches spécifiques ont été reçues : le taux d'incidence de 4,4 p.100 000 PA. La proportion d'infections actives par le VHC était de 41 % (83/203). Autres hépatites virales : 14 fiches spécifiques ont été reçues dont 7 cas d'hépatite E. *Discussion.* La surveillance et la prophylaxie des hépatites virales sont essentielles dans les armées. La réalisation d'une sérologie pré-vaccinale hépatite B systématique aux nouveaux incorporés originaires de pays situés en zone d'endémie doit être discutée afin de ne pas méconnaître une infection par le VHB antérieure à la vaccination et de ne pas croire à tort à un échec vaccinal. Une réflexion doit être menée sur l'utilité d'introduire une fiche spécifique « Hépatite E » et sur la meilleure documentation des suspicions d'échec vaccinal.

## Enquête préliminaire sur l'infection par le virus de l'hépatite E chez le porc à Kinshasa (République Démocratique du Congo)

### Preliminary investigation on hepatitis E virus in pigs in Kinshasa (Democratic Republic of Congo)

Kaba M<sup>1,2</sup>, Colson P<sup>1,2</sup>, Musongela JP<sup>3</sup>, Tshilolo L<sup>4</sup>, Rolain JM<sup>1</sup>, Davoust B<sup>1,5</sup>

1. URMITE CNRS IRD198 UMR6236, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de la Méditerranée, Marseille, France.

2. Laboratoire de Virologie, Fédération Hospitalière de Microbiologie Clinique, Centre Hospitalier-Universitaire Timone, Marseille, France.

3. Programme National de l'Hygiène aux Frontières, Ministère de la Santé Publique, Kinshasa/Gombe, République Démocratique du Congo.

4. Centre Hospitalier Monkole, Mont Ngafula, Kinshasa, République Démocratique du Congo.

5. Direction Régionale du Service de Santé des Armées de Toulon, Toulon, France.

■ Correspondance : [bernard.davoust@gmail.com](mailto:bernard.davoust@gmail.com)

L'hépatite E autochtone est actuellement considérée comme une maladie émergente dans les pays industrialisés où un nombre croissant de données indiquent que les porcs représentent un réservoir potentiel du virus VHE. Les virus impliqués dans des cas sporadiques ainsi que chez les porcs dans ces pays sont de génotypes 3 ou 4. En Afrique, seuls les virus de l'hépatite E de génotypes 1 et 2 ont été identifiés lors d'épidémies ou associés à des cas sporadiques. Notre étude a eu pour objectif de déterminer à l'aide d'outils moléculaires si des porcs pourraient constituer en Afrique subsaharienne un réservoir du VHE. Quarante échantillons de fèces provenant de porcs de race Piétrain d'un élevage situé à Kinshasa (République Démocratique du Congo) ont été testés en PCR en temps réel puis par séquençage. De l'ARN VHE a été détecté chez un porc (2,5 %). L'analyse phylogénétique de la séquence obtenue chez ce porc a montré qu'elle appartient au génotype 3c. De plus, l'enquête épidémiologique sur l'origine des porcs testés a révélé qu'ils étaient des descendants de porcs de la race Piétrain importés de Belgique au cours des quatre dernières années. Ces données suggèrent que le virus retrouvé dans cette étude a pu être importé de Belgique. En conclusion, notre étude est à notre connaissance la première à mettre en évidence du VHE chez un porc en Afrique, ainsi que du virus de génotype 3 sur ce continent. Ces résultats, qui doivent être confirmés par d'autres études, indiquent que les porcs pourraient représenter en Afrique sub-saharienne un réservoir pour le VHE.

## Identification de molécules inhibant les interactions protéine-protéine du complexe de réplication des *Orthopoxvirus*

### Identification of small molecules targeting the Vaccinia virus replication complex

Flusin O<sup>1</sup>, Saccuci L<sup>1,2</sup>, Crance JM<sup>1</sup>, Garin D<sup>1</sup>, Iseni F<sup>1</sup>

1. Unité de Virologie, Institut de Recherche Biomédicale des Armées, antenne CRSSA, La Tronche

2. Protein'expert, Minatoc, Grenoble, France.

■ Correspondance : [o.flusin@crssa.net](mailto:o.flusin@crssa.net)

La variole, dont l'agent étiologique est le virus de la variole (famille des *Poxviridae*, genre *Orthopoxvirus*) est une maladie hautement contagieuse et à mortalité élevée dont l'éradication a été déclarée en 1980 par l'OMS. Actuellement, une éventuelle réémergence de la variole suite à un acte terroriste n'est pas négligeable. Face à ce risque, la vaccination antivariolique est un moyen de lutte efficace mais elle peut être responsable de complications parfois sévères, voire mortelles (1). En cas d'épidémie, le cidofovir (analogue nucléosidique) reste la molécule de première intention recommandée par le CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Cependant, son utilisation est limitée en raison de sa toxicité rénale et de la nécessité d'une administration intraveineuse. Ainsi ces dernières années, les recherches se sont particulièrement portées sur la sélection de nouvelles molécules anti-poxvirus. Les enzymes impliquées dans la réplication de l'ADN viral des *Poxvirus* sont des cibles de choix pour obtenir des inhibiteurs spécifiques de la multiplication virale. Le virus de la vaccine est le prototype du genre *Orthopoxvirus* et partage environ 90 % de similarité avec le virus de la variole. Il est donc généralement admis qu'un composé inhibant le virus de la vaccine pourrait également inhiber le virus de la variole. La protéine A20 du virus de la vaccine interagit physiquement avec trois autres protéines essentielles du complexe de réplication : les protéines E9 (ADN polymérase), D4 (uracil DNA glycosylase) et D5 (hélicase et primase) (2). Afin de cribler des composés capables de rompre spécifiquement l'interaction entre les protéines A20 et D4 ou entre les protéines A20 et D5, un criblage double-hybride haut débit en levure, basé sur le système rapporteur « dual luciférase » a été effectué. La particularité du test, réalisé en plaques 384 puits, réside dans le fait que les deux interactions sont détectées indépendamment par la mesure de la lumière émise par les deux protéines luciférase (Firefly et Renilla), utilisées comme rapporteurs respectifs des deux interactions (3). Ainsi, à l'intérieur d'un même puits, il est possible d'identifier une molécule capable de rompre spécifiquement une seule des deux interactions, l'une représentant le contrôle de l'autre. Environ 27 000 composés issus des banques commerciales

## Communications affichées

Chembridge, Nanosyn, Tripos et Preswick ont été criblés. A la suite de ce criblage, 33 molécules ont été sélectionnées en vue de tester leur pouvoir inhibiteur sur la réplication virale en culture cellulaire. Parmi ces molécules, deux ont montré une inhibition significative de la réplication du virus vacciné sur cellules Vero, qui est corrélée à une diminution du nombre de particules infectieuses produites dans le surnageant. L'effet inhibiteur de ces deux composés sera testé sur des cellules infectées par d'autres *Orthopoxvirus* (cowpox et monkey-pox) et sur un modèle murin pour des études *in vivo*.

1. Berche P et al. *Trends Microbiol* 2001 ; 9 : 15-8.
2. Moss B *Fields Virology* 2007 ; 2 : 2905-45.
3. Nieuwenhuijsen BW et al. *J Biomol Screen* 2003 ; 8 : 676-24.



Musée de Phnom Penh © Lightburne E