



## Revue de presse

présentée par Rapp C

Service des maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin, Saint-Mandé • rappchristophe@aol.com

## Actualités des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes et profil de résistance aux antibiotiques en France

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont considérées comme des causes classiques de fièvre chez le voyageur au retour des tropiques. En effet, ces pathologies cosmopolites, sont rares dans les pays à haut niveau d'hygiène. Leur actualité est dominée par l'émergence de résistances aux antibiotiques qui justifie une surveillance microbiologique étroite.

En France, il s'agit de maladies à déclaration obligatoire dont la définition de cas a été révisée en 2003 « un tableau clinique évocateur de fièvre typhoïde ou paratyphoïde associé à un isolement de *Salmonella typhi* ou *Salmonella paratyphi* A, B ou C quel que soit le site d'isolement ». Dans une publication récente du BEH, l'InVS et le CNR nous livrent les dernières données disponibles en France (2004-2009). Entre 2004 et 2009, 615 cas de fièvre typhoïde, 178 cas de fièvre paratyphoïde A, 82 cas de fièvre paratyphoïde B et 6 cas de fièvre paratyphoïde C ont été déclarés en France. L'incidence annuelle des cas déclarés en métropole était de 0,23 cas pour 100 000 habitants. De 2004 à 2009, le sex-ratio H/F était de 1,1. La moyenne d'âge des cas était de 28 ans (médiane 25 ans ; min-max : <1-97 ans). Dans 449 cas sur les 547 cas déclarés en France métropolitaine (soit 82 %), la fièvre typhoïde est survenue dans le mois suivant le retour d'un séjour à l'étranger. Cette proportion était de 78 % pour les fièvres paratyphoïdes. Parmi les 645 cas métropolitains de fièvre typhoïde et paratyphoïde ayant séjourné à l'étranger dans les 30 jours précédant l'apparition des signes, 53 % avaient séjourné en Afrique (342, dont 114 (33 %) dans un pays d'Afrique du Nord et 228 (67 %) dans un pays d'Afrique subsaharienne), 42 % en Asie (271, dont 217 (80 %) dans le sous-continent indien : Inde, Pakistan, Bangladesh). Les 32 (5 %) autres personnes avaient voyagé en Amérique du sud ou centrale (21 (4 %)) ou dans un pays d'Europe du Sud ou de l'Est (Grèce, Italie, Portugal, Roumanie, Espagne). On observe au cours de la période 2004-2009, comme lors des périodes précédentes, une augmentation saisonnière du nombre de cas en été (43 % des cas déclarés entre 2004 et 2009 sont survenus entre juillet et septembre), principalement liée aux cas importés après un séjour estival en pays d'endémie. Une hospitalisation a été nécessaire pour 793 cas (90 %), celle-ci est intervenue en moyenne neuf jours après le début des signes. Aucun décès imputable à une fièvre typhoïde ou paratyphoïde n'a été signalé entre 2004 et 2009. Le nombre de ces personnes vaccinées était de 32 (7 %) parmi les 475 cas d'infection à *S. typhi* revenus depuis moins d'un mois d'un séjour en zone d'endémie, dont 11 (2,3 %) ont déclaré avoir reçu leur dernière dose dans les trois années précédant la maladie.

Concernant la sensibilité aux antibiotiques, entre 2006 et 2009, toutes les souches de *S. typhi* acquises en Afrique du Nord étaient sensibles à l'ensemble des antibiotiques, alors que cette sensibilité n'était que de 18 % pour les souches asiatiques (acquises essentiellement dans le sous-continent indien). Ces souches asiatiques étaient pour 83 % d'entre elles résistantes à l'acide nalidixique, avec une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine (CMI comprises entre 0,125 et 0,5 mg/L) (NalR CipSD). Toutes les souches originaires

d'Afrique de l'Ouest ou d'Afrique centrale étaient sensibles aux quinolones, mais 24 % étaient multirésistantes (MR) aux anciens antibiotiques de première ligne. Quant aux souches isolées dans les Dom et Territoires d'outre-mer (provenant majoritairement de Mayotte et de Guyane française), toutes (n=226) étaient sensibles aux antibiotiques, à l'exception d'une souche NalR-CipSD isolée en Guadeloupe en 2008. Pour *S. paratyphi* A, une forte prévalence de souches NalR-CipSD était également observée pour les souches asiatiques (89 %). De façon inquiétante, 10 % des souches d'Afrique de l'ouest (quasi exclusivement du Sénégal) étaient aussi NalR-CipSDp. Cependant, 99 % des souches de *S. paratyphi* A, quelle que soit leur origine géographique, restaient sensibles aux anciens antibiotiques de première ligne.

Ces données épidémiologiques apportent des renseignements importants pour guider la prise en charge thérapeutique. Ce d'autant que quelques souches résistantes à haut niveau aux fluoroquinolones ou résistantes aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération viennent d'être identifiées, toujours en provenance du sous continent indien. Compte tenu du caractère essentiellement importé de cette maladie, il est important de rappeler à tous les voyageurs en pays d'endémie la nécessité de respecter scrupuleusement les précautions universelles d'hygiène. D'autre part, en dépit du fait qu'elle ne soit active que sur les infections à *S. typhi*, la vaccination peut être proposée à ces voyageurs, en complément des mesures d'hygiène, en cas de séjour prolongé en zone endémique ou lors de séjours plus courts si les conditions d'hygiène sont mauvaises. ■

Delmas G, Vaillant V, Jourdan N, Le Hello S, Weill FX, de Valk H. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France entre 2004 et 2009. *BEH* 2011 ; 2 : 9-12.

## Artésunate intraveineuse, une avancée thérapeutique majeure dans le paludisme grave à *Plasmodium falciparum* de l'enfant

Le paludisme grave de l'enfant est responsable d'une mortalité élevée, en particulier en Afrique subsaharienne où l'on estime que 800 000 enfants meurent chaque année du paludisme à *P. falciparum*. Le choix du meilleur traitement antimalarique des formes graves est une question majeure pour l'OMS. Depuis plusieurs années, les résultats prometteurs obtenus chez l'adulte avec l'artésunate intraveineuse remettent en question la place de la quinine intraveineuse, considérée jusqu'alors comme le traitement de référence chez l'enfant. Afin de répondre aux nombreux espoirs suscités par l'artésunate IV, l'équipe de recherche dirigée par Nick White (AQUAMAT) a conduit une étude prospective multicentrique d'une durée de 5 ans (ASS) comparant les deux stratégies en Afrique subsaharienne.

Cette étude randomisée ouverte a été menée dans 11 centres localisés dans neuf pays d'ASS. Tous les enfants (âge inférieur à 15 ans) admis pour un paludisme grave ont été randomisés pour recevoir soit de la quinine IV soit de l'artésunate IV. Le critère de jugement principal était la mortalité hospitalière, analysée en intention de traiter. Cinq mille quatre cent vingt cinq enfants ont été inclus (quinine 2713, artésunate 2712). L'artésunate a permis une réduction absolue de

mortalité de 22,5% [IC95% : 8,1 – 36,9% ; p=0,0022], soit une mortalité dans le groupe artésunate de 8,5% contre 10,9% dans le groupe Quinine. Ces données démontrent l'efficacité supérieure de l'artésunate dans le paludisme grave de l'enfant africain. Elles confirment les résultats obtenus chez les adultes (réduction de mortalité de 34,7%) en Asie ainsi que les conclusions d'une méta-analyse récente. Ces résultats encourageants ont été relayés par l'OMS qui recommande désormais l'utilisation de l'artésunate IV en première intention dans le paludisme grave à *P. falciparum*. Cette avancée majeure justifie la mise à disposition urgente de ce médicament sur les cinq continents. En France, un projet de mise à disposition de l'artésunate, coordonné par des experts en partenariat avec l'Afssaps est en cours. ■

Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD *et al.* Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet* 2010 ; 376 : 1647-57.

### Epidémiologie et analyse économique des évacuations par voie aérienne

La croissance exponentielle des voyages internationaux et le vieillissement de la population des pays industrialisés expliquent l'augmentation parallèle des évacuations sanitaires ces dernières années. Selon la classique échelle des risques du voyageur de Steffen, les évacuations sanitaires concernent 1% des voyageurs effectuant un séjour d'un mois sous les tropiques dont 0,06% par voie aérienne. Les données épidémiologiques disponibles sur le motif, le coût et les modalités des évacuations sanitaires par voie aériennes sont rares. Dans cette étude allemande, les auteurs ont colligé de façon rétrospective, les dossiers de 504 voyageurs évacués par voie aérienne. Les caractéristiques sociodémographiques, l'étiologie, le lieu de séjour, la durée des symptômes avant l'évacuation, les modalités du transport aérien (distance, type d'avion), les soins effectués et le coût (coût total, coût par minute de vol, coût par km de vol) ont été les principaux critères recueillis.

Cinq cent quatre patients (273 hommes, 231 femmes), d'âge médian 66 ans (extrêmes : 42-96) ont été inclus. Les causes d'EVASAN les plus fréquentes étaient les suivantes : fracture du col fémoral (74;15%), accidents vasculaires cérébraux (69;14%), les infarctus (39;8%), les traumatismes crâniens (38 ; 7,5%) et les polytraumatismes (17 ; 3,4%). Les causes infectieuses (pneumonies) représentaient 3,4% des évacuations par voie aérienne. Deux tiers des évacuations aériennes concernaient des séjours réalisés en Europe. L'Afrique et le Moyen Orient représentaient respectivement 16,6 et 12,3%. La durée médiane d'évolution des symptômes avant l'évacuation par voie aérienne était de 7 jours. Dix pour-cent des patients ont bénéficié d'une technique de ventilation non invasive ou mécanique. Seuls deux patients se sont aggravés en vol. La distance médiane de vol aérien était de 1 655 km avec une durée médiane de vol de 180 minutes et temps de transport total de 370 minutes. Huit transports sur dix ont été effectués par un avion ambulance dédié. Vingt-deux pour cent des voyageurs ont été évacués par un vol classique (siège régulier ou compartiment spécifique). Le coût d'un transport aérien par avion ambulance était de 73,67 euros par minute. Ce coût était quatre fois supérieur à celui d'un vol classique programmé et deux fois plus élevé qu'un transport dans un compartiment spécifique au sein d'un vol programmé. Le coût moyen par transport était de 12 992 euros (extrêmes : 1 458-114 078 euros). Cette étude confirme l'importance des affections traumatiques et vasculaires dans les évacuations par voie aérienne. Elle souligne également que les risques de santé en voyage ne se limitent pas aux voyages sous les tropiques. L'analyse des modalités de transport et l'évaluation de leur coût apportent des données utiles pour planifier les évacuations par voie aérienne. Avec le vieillissement croissant des voyageurs (plus de la moitié auront plus de 50 ans en 2030), le choix du vecteur aérien et l'analyse du rapport coût-efficacité seront à l'avenir des éléments déterminants de la stratégie des évacuations par voie aérienne. ■

Sand M, Bollenbach M, Sand D, Lotz H, Thrandorf C, Cirkel C, *et al.* Epidemiology of aeromedical evacuation : an analysis of 504 cases. *J Travel Med* 2010 ; 17 : 405-9.



Village Bédik © Rémy Michel