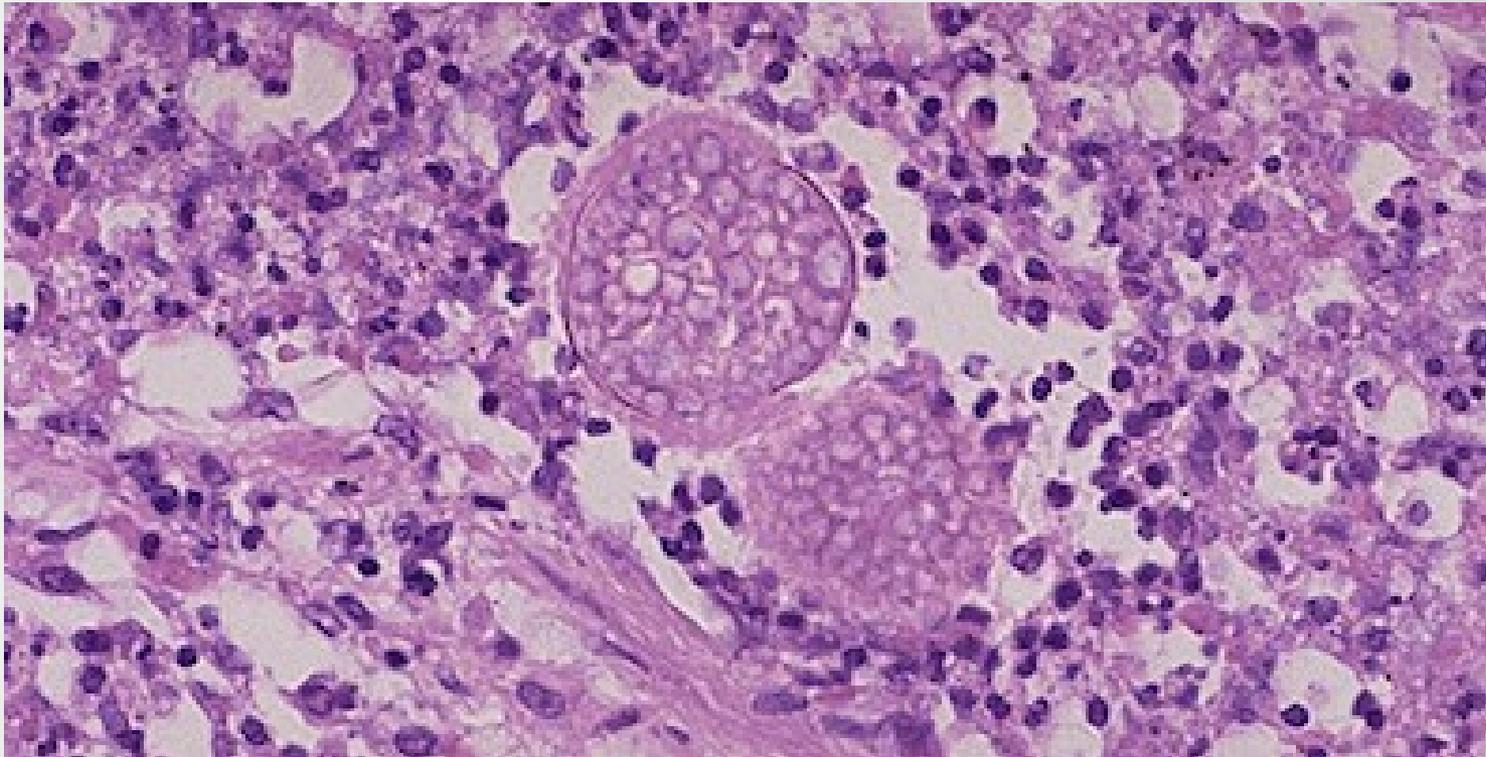


Pathologie d'actualité d'importation Tropicale

Pr Bruno MARCHOU
Service des Maladies
Infectieuses et
Tropicales

QUIZZ : Qui suis- je ??



Coccidioïdes immitis : macrosphérules remplies d'endospores

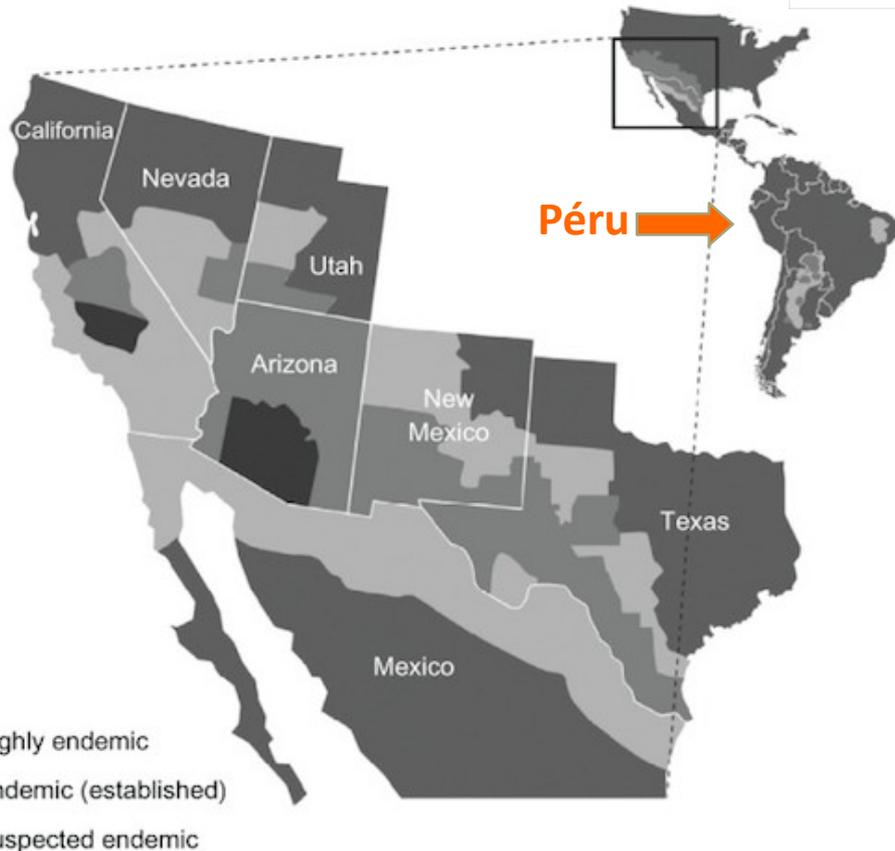
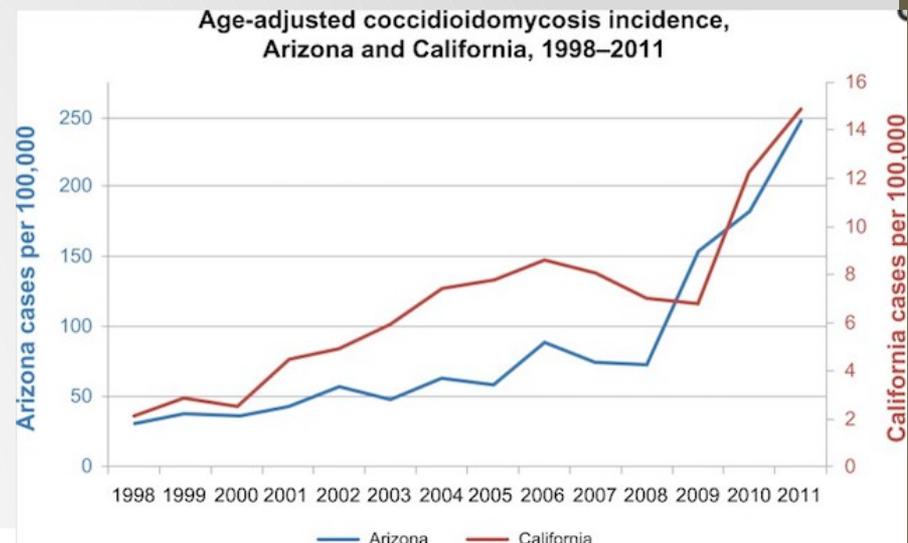
Mr C.. 50 ans,

transplanté pulmonaire le 14 01 2014

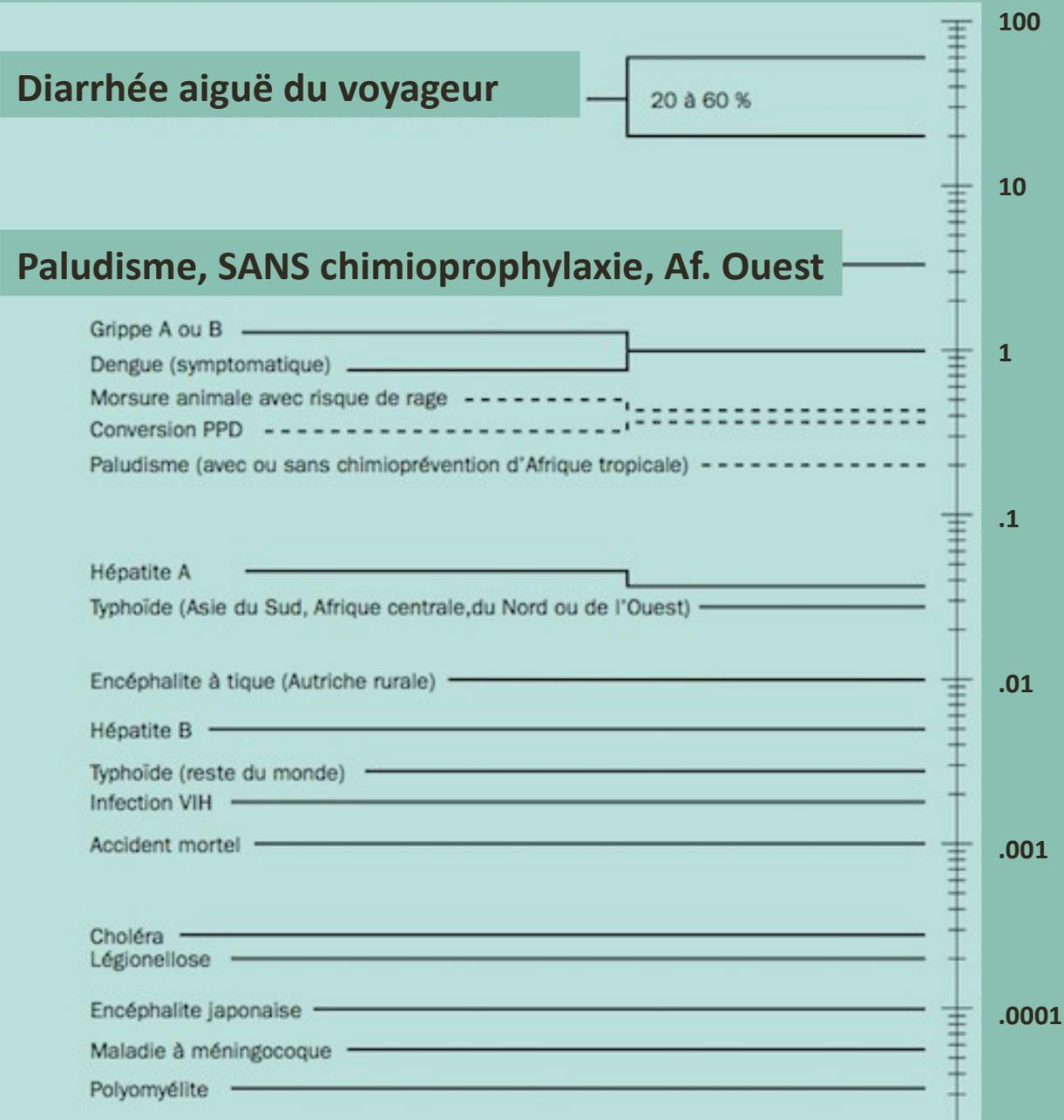
- Pneumopathie à J14 post-transplant : *E.coli* dans le LBA...
- Diagnostic à J28 : ***Coccidioides immitis***
- Entre temps, 35 personnes exposées de façon certaine dans les laboratoires de microbiologie
- A posteriori,
 - recoupe d'un nodule pulmonaire prélevé sur le transplant...**C. immitis** !
- Le patient donneur

avait effectué une

L'anamnèse n'a pas pu préciser si le donneur avait voyagé dans des zones d'endémie **Californie, Arizona, Mexique, ...**

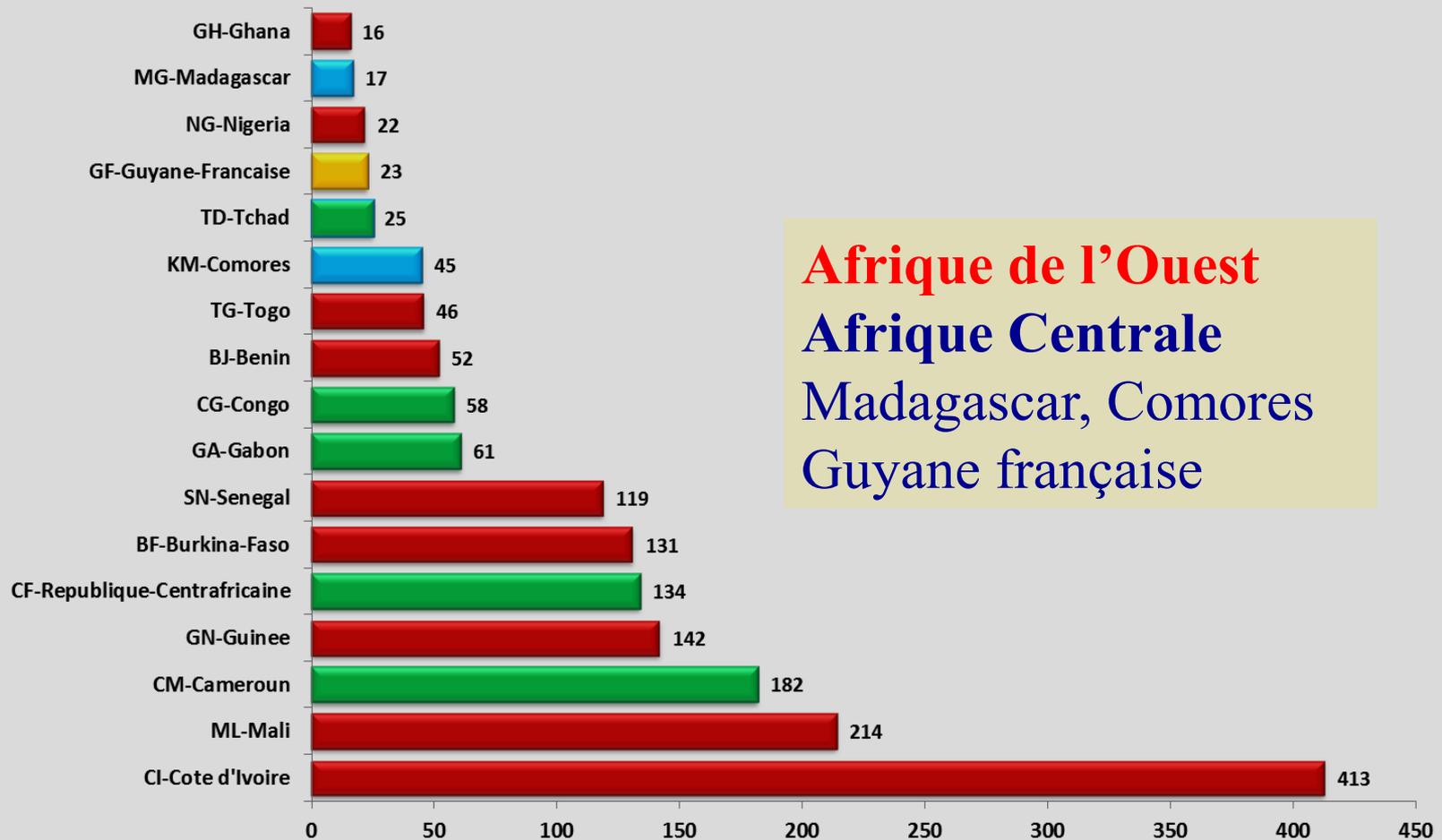


Problèmes de santé **pendant un séjour dans un PED**, incidence par mois (%) - Steffen et al, *J Travel Med* 2008, 15, 145

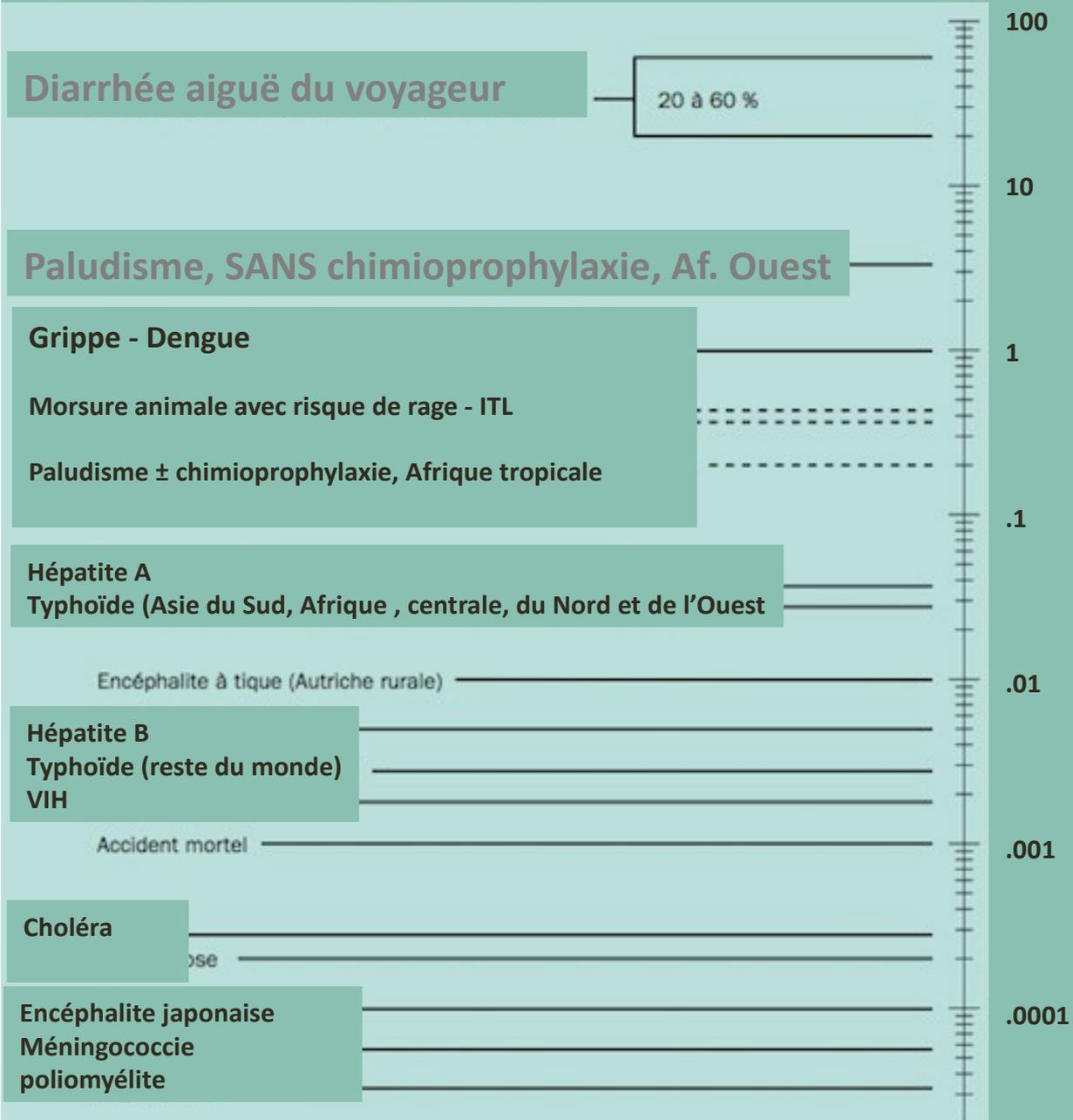




Répartition des cas pour les 17 pays de contamination présumée les plus fréquents France métropolitaine, 2012 n = 1 700



Problèmes de santé **pendant un séjour dans un PED**, incidence par mois (%) - Steffen et al, *J Travel Med* 2008, 15, 145



Pathologie au retour d'un voyage

MMWR july 19, 2013, 62, 3

- N= 23,006, Geosentinel 1997-2011, données US
- **Syndrome digestif** : 45 % dont
 - Giardia : 6.5 %
 - Amibes : 2 %
 - Anguillule : 5 %
- **Syndrome fébrile** : 14 % dont
 - *Plasmodium falciparum* : 19%
- **Dermatoses** : 12 %
- **Syndrome respiratoire** : 8 %

Quid des « maladies infectieuses émergentes » ?

Maladies infectieuses

« émergentes »

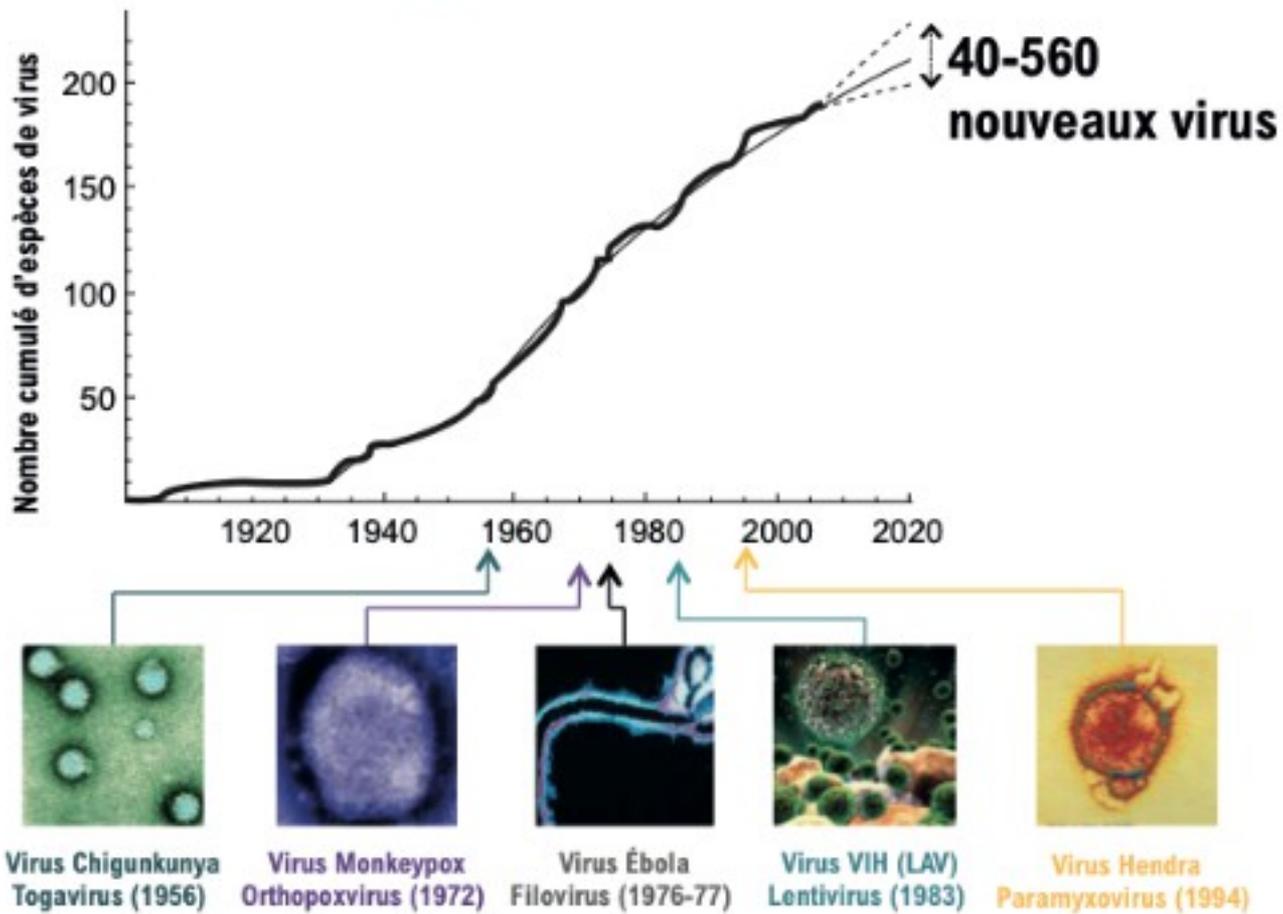
- 1992, USA : « *Maladies de nature infectieuse dont l'incidence chez les humains a augmenté au cours des vingt dernières années, ou menace d'augmenter dans un futur proche.* »
- 2006, Royaume Uni : « *Entité clinique d'origine infectieuse nouvellement identifiée ou une pathologie infectieuse connue dont l'incidence a augmenté dans un endroit donné ou dans un groupe de population donné.* »

Les **maladies infectieuses émergentes** : état de la **situation** et **perspectives**

En 2009, pour appuyer sa politique prospective, le Haut Conseil de la santé publique s'est auto-saisi d'une demande visant à produire une réflexion collective, à la fois qualitative et quantitative, pour une gestion optimale et une meilleure réactivité face aux futures crises sanitaires liées à une maladie infectieuse émergente (MIE).



Courbe d'évolution de description de nouvelles « espèces » de virus rencontrées chez l'humain



Modifié de Woolhouse et al. (2008). *Proceedings of the Royal Society of London, ser. B.*

*Ce qui est nouveau, ce n'est pas la survenue
d'une maladie antérieurement inconnue,*

*C'est cette survenue au sein d'un monde qui
se croyait **définitivement aseptisé, protégé
et tranquille.***

1930, Charles Nicolle

**DESTIN
DES MALADIES
INFECTIEUSES**

Leçons du Collège de France

*Il faut
autour de soi
pour exister
des réalités
qui durent*

A. de St Exupéry



La maladie infectieuse porte les caractères de **la vie**..

*Elle les doit à la fois à sa **cause animée** et à **la réaction** des cellules de nos organes qui elles aussi, sont des êtres vivants*

La vie use des moindres possibilités pour **se perpétuer**

Il n'est pas d'essai qu'elle ne tente.

Si rarement qu'elle y réussisse,

elle échoue piteusement le plus souvent

N'ayant pour conseiller que le hasard

et pour associé que le temps,

elle y réussit parfois et la forme qui survit

sauve l'avenir...

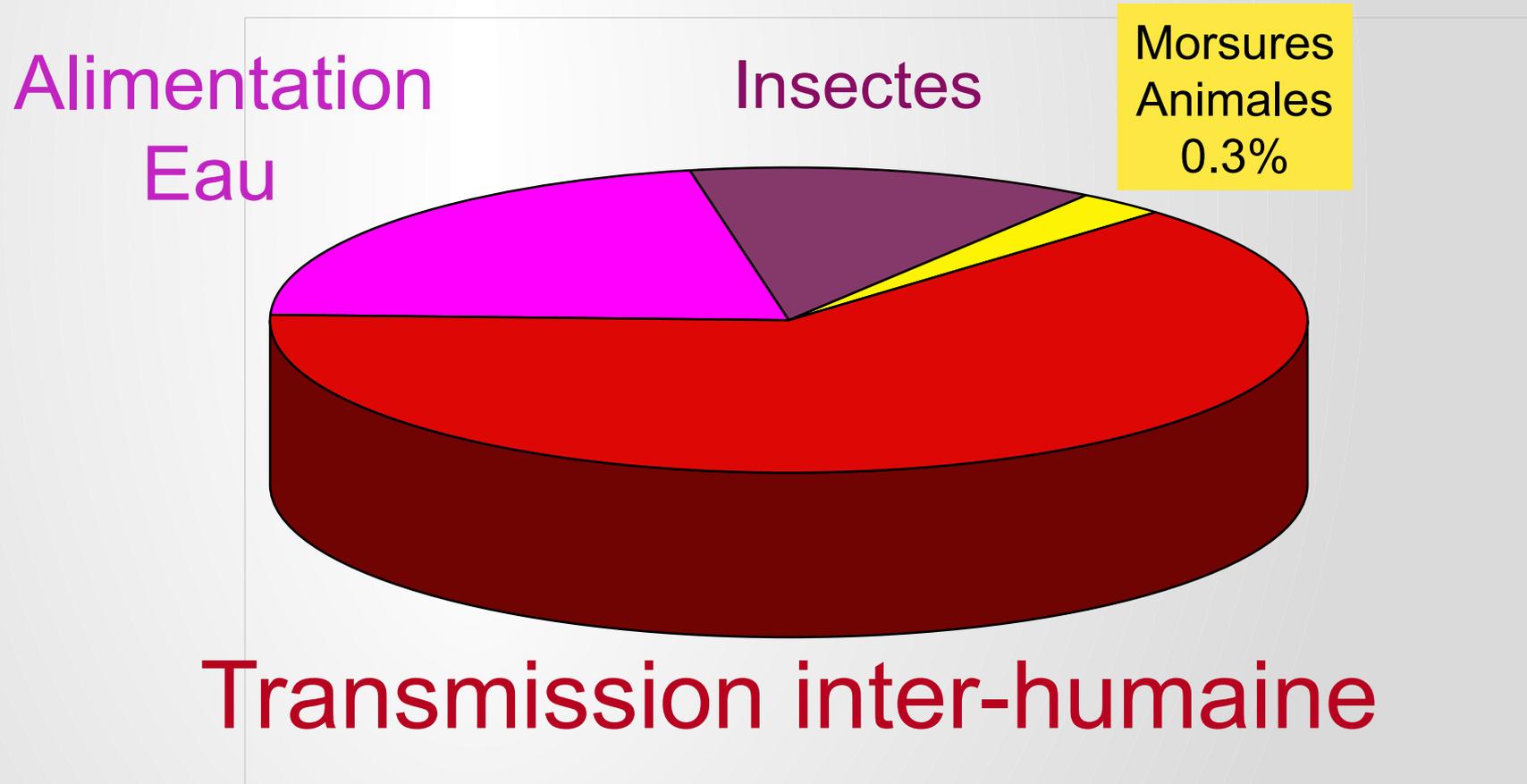
La vie use des moindres possibilités pour se perpétuer

Ce qui s'est passé aux époques anciennes où par exception la nature a réussi un essai, se répète à tous les instants présents et se répètera de même toujours.

Il y aura donc des maladies nouvelles,

26% des causes de décès humains (14.9 Millions) dans le monde sont dues à des maladies infectieuses (OMS, 2006)

<6% dans les pays développés
63% dans les PED



Les « maladies infectieuses »
humaines sont avant tout
le fait des activités humaines

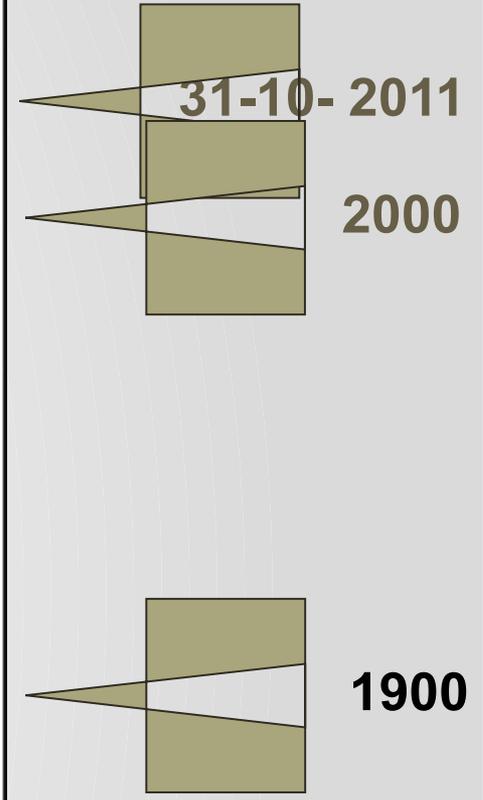
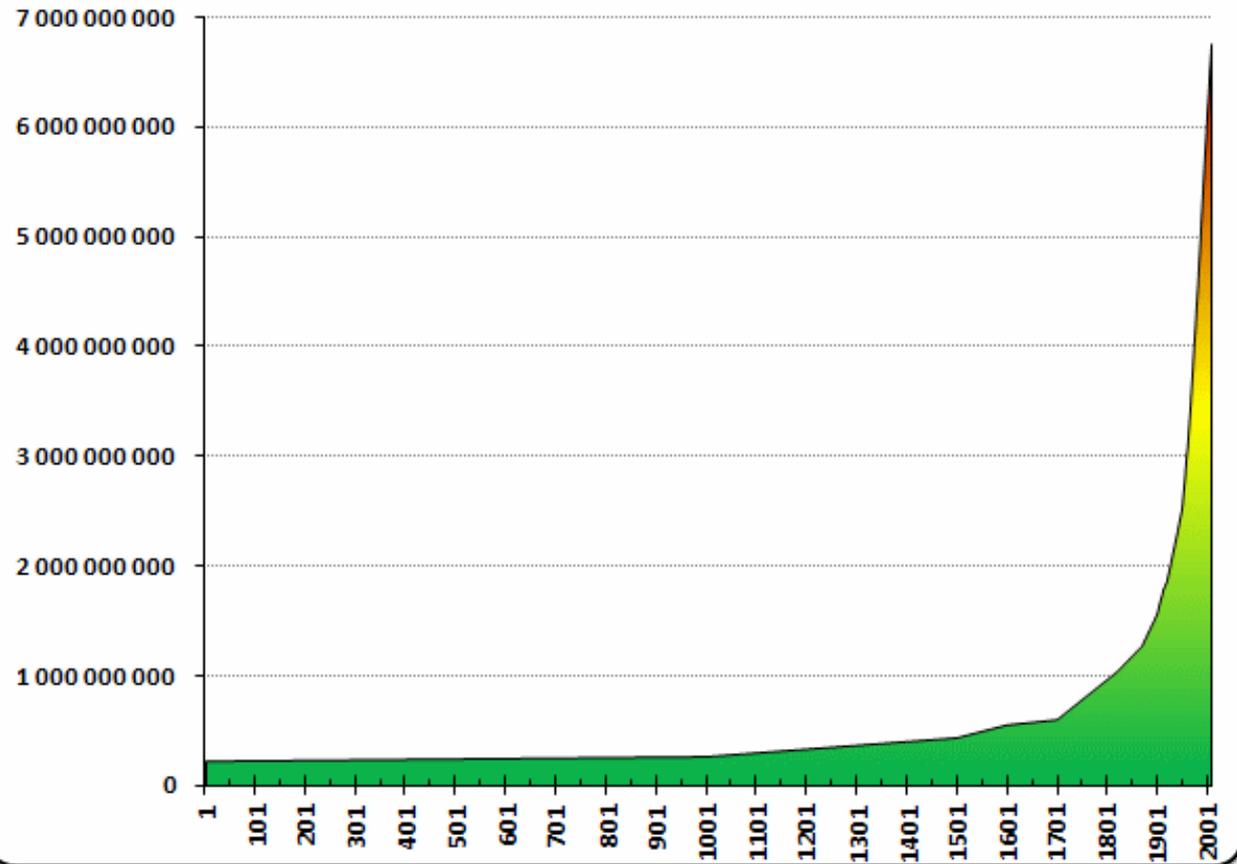
...

*Les infections sont le résultat de « deux mécanismes essentiels et distincts : le mode de circulation de l'agent infectieux et ses possibilités de pérennisation ». Tout dépend des rencontres entre le microbe et l'hôte humain, rencontres qui ne sont jamais fortuites car «**elles dépendent directement des activités de l'homme**». «Inutile d'invoquer l'apparition de nouveaux agents pathogènes, il faut plutôt rechercher quels changements, même infimes, dans les relations de l'homme avec son environnement peuvent entraîner un contact jusqu'alors non établi. »*

Les facteurs humains

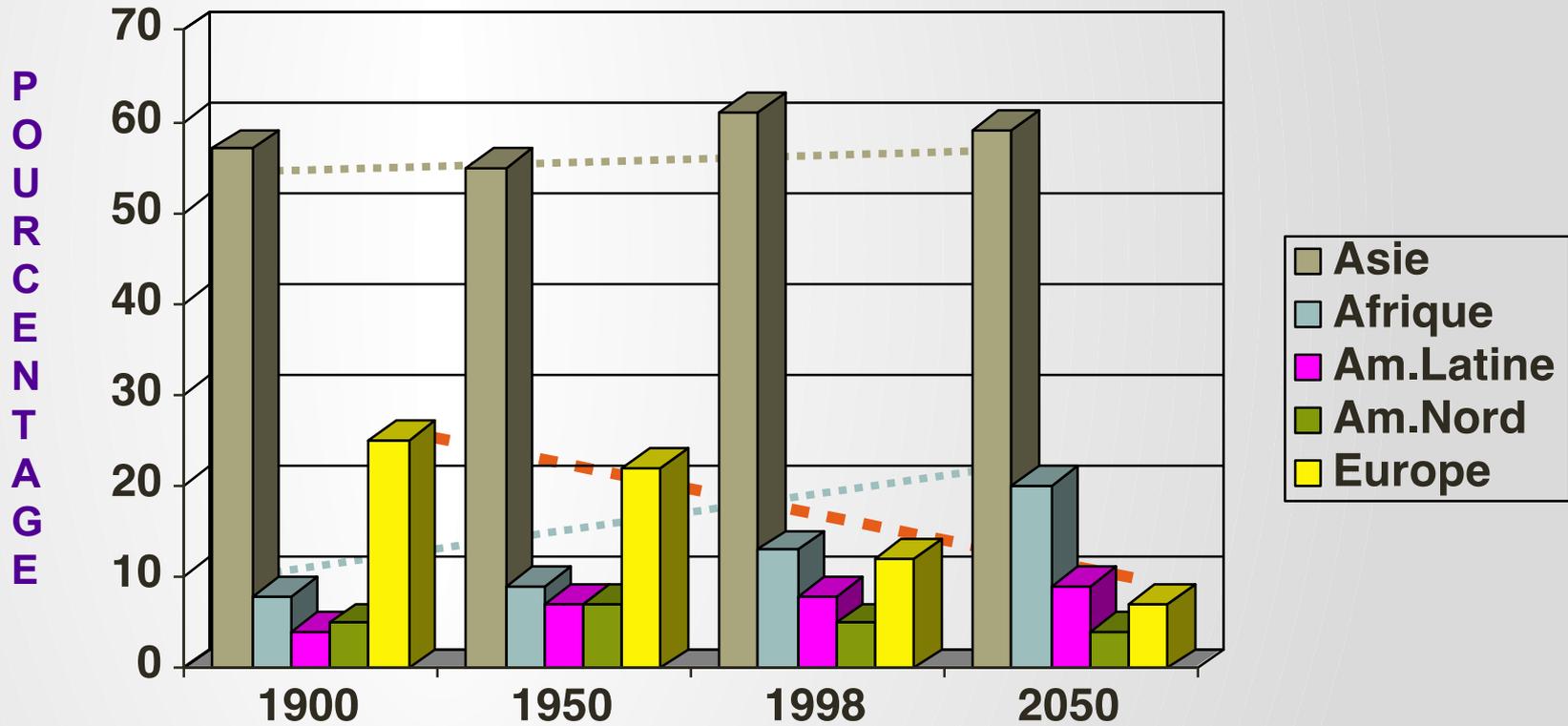
- Augmentation de la population mondiale

Population mondiale (de l'an 1 à 2009)



Population mondiale

Données OMS 2000



Les facteurs humains

- Augmentation de la population mondiale
- Exode rural et ghettos des grandes villes
 - Promiscuité
 - Précarité
 - Pauvreté

Une urbanisation galopante...

	Pop mondiale (milliards)	% urbains
1900	1,6	15%
1950	2,5	30%
2000	6,0	45%
2030	8	65%

Les facteurs humains

- Augmentation de la population mondiale
- Exode rural et ghettos des grandes villes
 - Promiscuité
 - Précarité
 - Pauvreté
- Migrations

*Les maladies infectieuses augmenteront de nombre dans toutes les régions du globe : les échanges, **les migrations** importeront en tous pays les maladies humaines et animales de chaque région.*

*L'oeuvre est déjà très avancée,
Elle est assurée d'avenir*

Les migrations importeront en tous pays...

- Voyages inter-continentaux (millions):
457 (1984), 763 (2004),...1500 (2030), croissance annuelle de 4,3% !
- Rapidité des déplacements (ex: SARS)
- Populations déplacées (ex : paludisme, choléra)

Si la civilisation humaine se maintient..

Mais, si l'homme civilisé doit fatalement poursuivre son rôle de propagateur des agents pathogènes, les progrès de la science humaine armeront de mieux en mieux nos descendants contre toutes les maladies infectieuses.

*Au total, l'homme et les animaux domestiques ne seront pas plus souvent malades, sans doute moins, et **ils mourront moins souvent** (de maladie infectieuse).*

Pathologie tropicale émergente

- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis* MDR/XDR
 - Coronavirus : MERS CoV, SRAS
 - Gripes : H5N1, , H1N1 (pdm09) , H7N9, H10N8...HxNy ?
- **Transmission liée au péril fécal**
 - BMR/BHRe
 - Poliovirose ?
 - Sarcocystose musculaire
- **Transmission sexuelle :**

Pathologie tropicale émergente

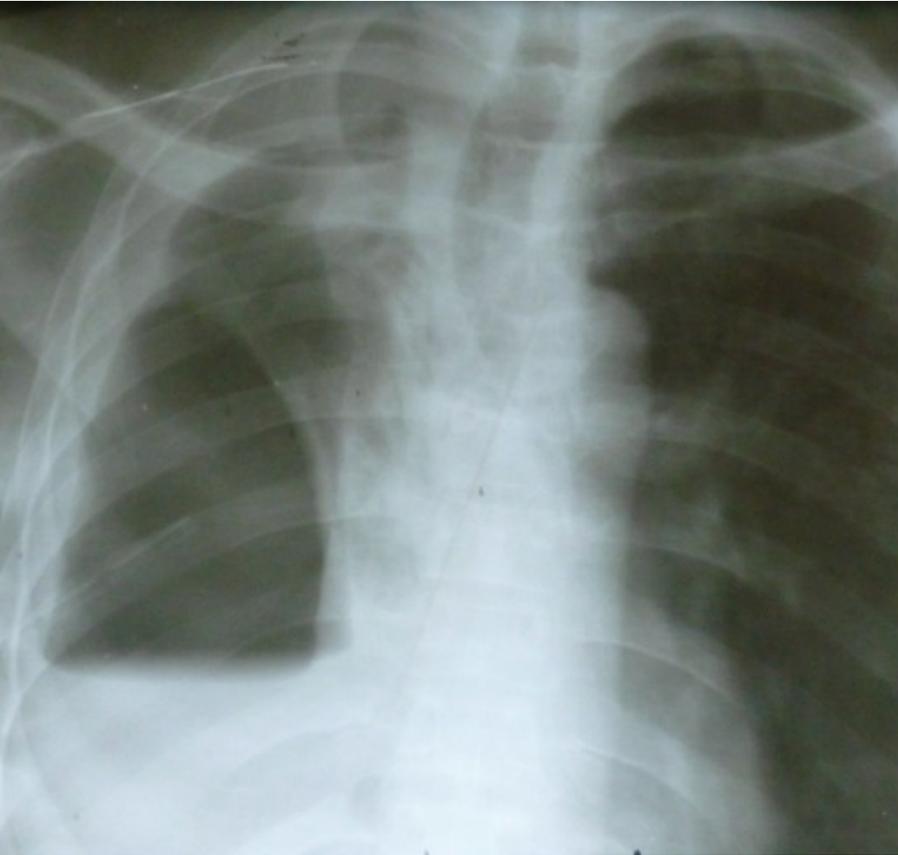
- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis MDR/XDR*

Dans un service de pneumo-phtisiologie, 02-2014..

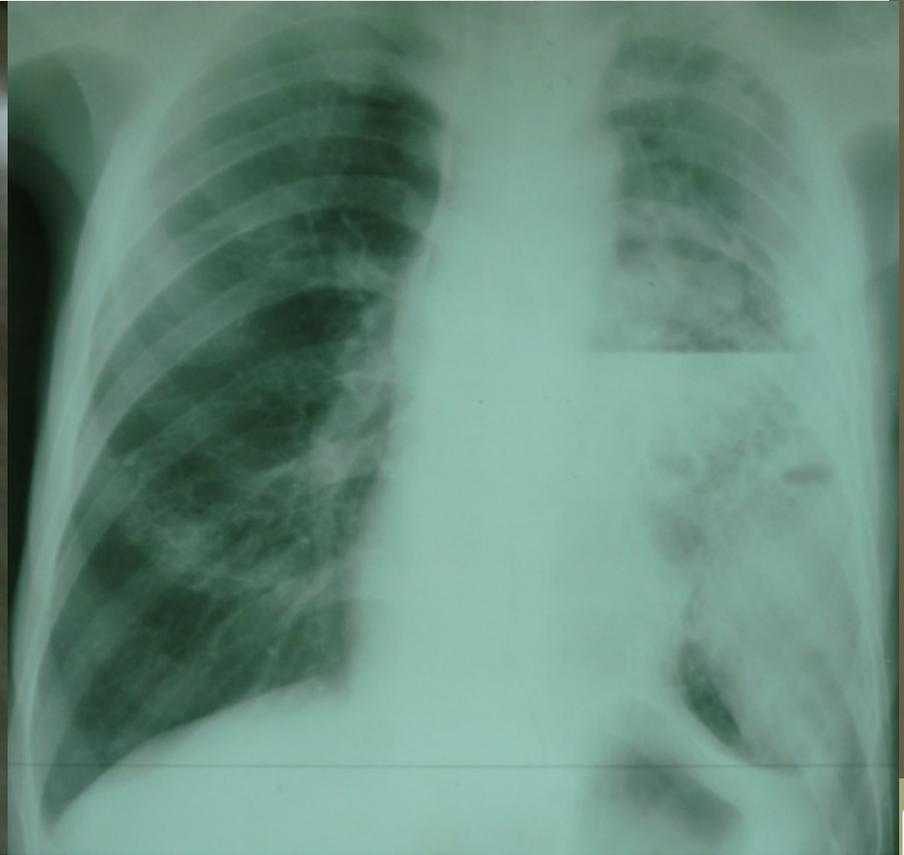


Dans un service de pneumo-phtisiologie, 02-2014..

Tuberculoses pulmonaires en rechute



PyoPNO drainé depuis 3 semaines



TB en rechute (probable ?) avec abcès

Tuberculose :

Nb estimé de nouveaux cas MDR, XDR

8,7 millions

500 000 MDR

60% des cas de MDR
en Inde, Chine et
Federation de Russie

50 000 XDR

OMS 2011

TB - MDR dans le monde

- 500 000 nouveaux cas
 - MDR: 3,4% des nouveaux cas, 19,8% des patients déjà traités
 - XDR: 9,4% des MDR

TB - MDR en France

- 2006–2010 : stable, moy. 43 cas/an
- **2011 : + 50% (64 cas)**
- **2012 : +30% (92 cas)**
- Le fait marquant est la très forte augmentation du nombre de cas nés dans les **pays d'ex-URSS et Europe de l'Est**
 - 7-15 /an en 2006-2010

Pathologie tropicale émergente

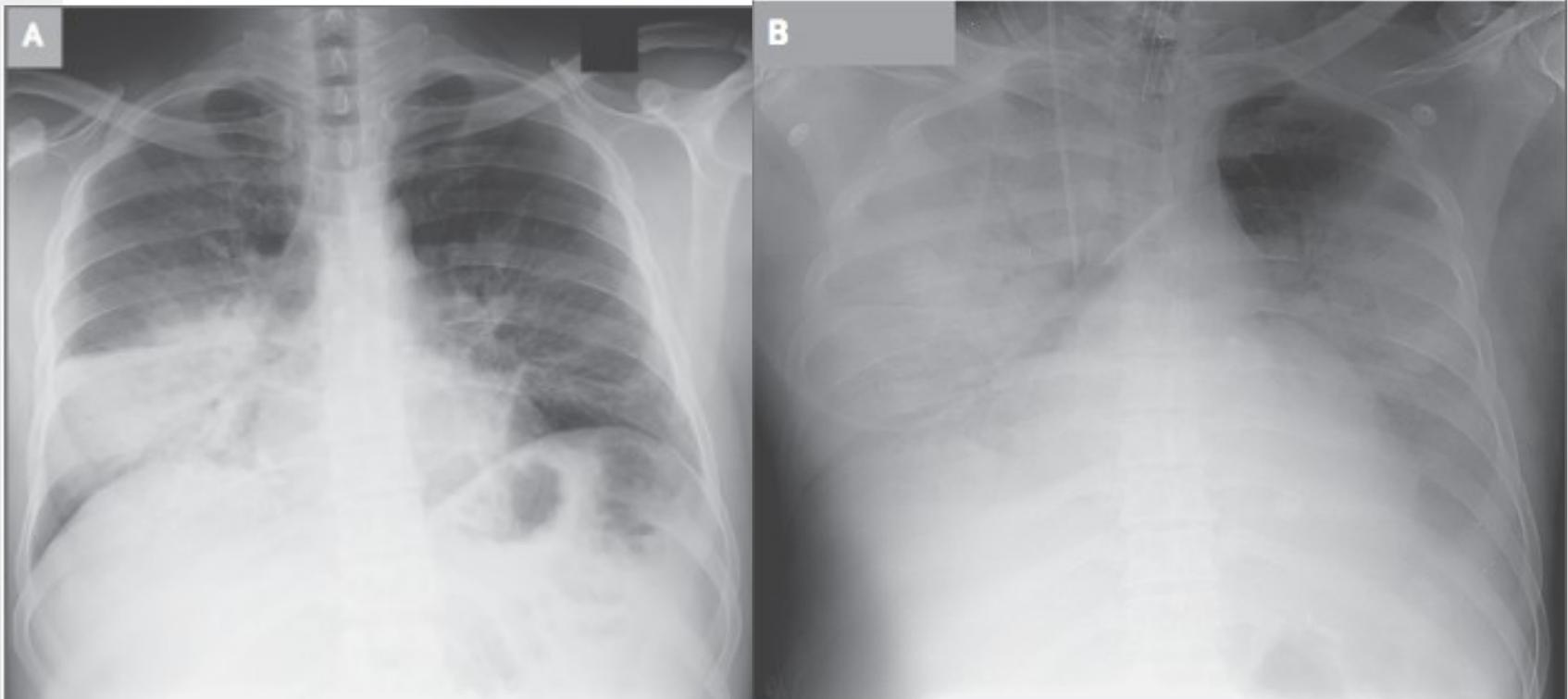
- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis* MDR/XDR
 - **Coronavirus : MERS CoV**

29 mai 2013

BRIEF REPORT

Family Cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections

Ziad A. Memish, M.D., Alimuddin I. Zumla, M.D., Ph.D., Rafat F. Al-Hakeem, M.D.,
Abdullah A. Al-Rabeeh, M.D., and Gwen M. Stephens, M.D.



02/05/2014

Pathologie Tropicale d'
Importation

MERS-CoV

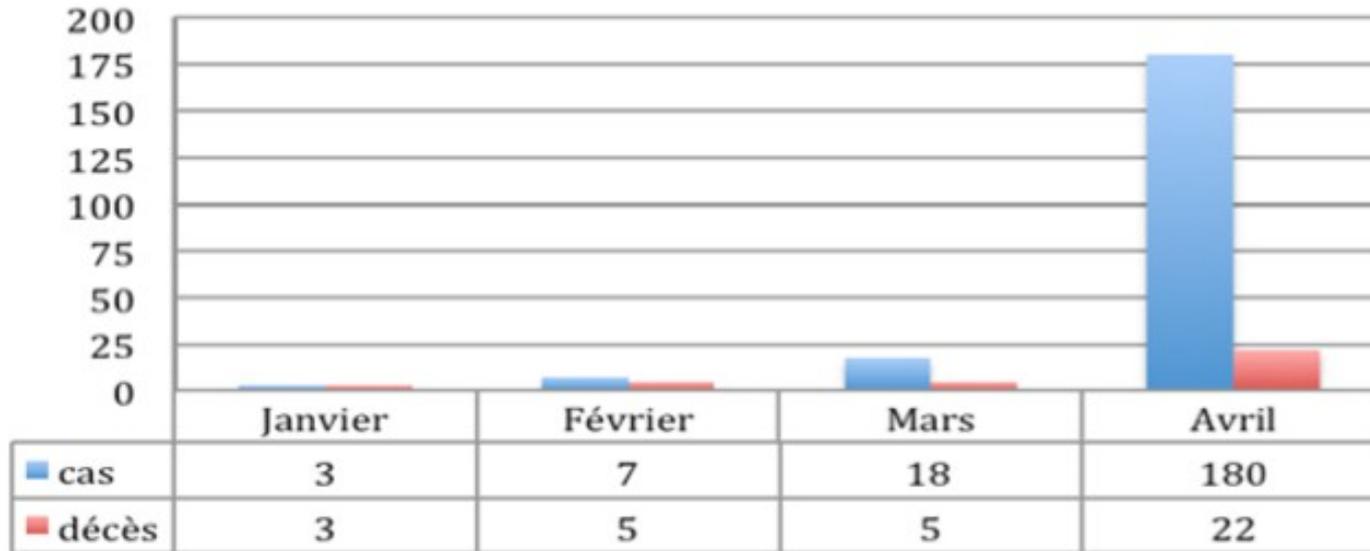


À l'échelle mondiale, de septembre 2012 au 24 avril 2014, l'OMS ([Flu tracker](#)) a été informée de 254 (390) cas dont 80 (103) décès.

Pays les plus touchés : Arabie Saoudite (Riyad, Djeddah, La Mecque) ; Emirats Arabes Unis

France: un cas importé (+ un cas secondaire)
France: un cas importé (+ un cas secondaire)
en mai 2013...
en mai 2013...

Recrudescence des cas de MERS-CoV en Avril 2014



Origine de cette recrudescence :

- ✧ meilleure transmissibilité inter-humaine ?
- ✧ Progrès diagnostiques ?

Létalité : 37% en 2012-13, 16% en 2014

22% des cas chez des travailleurs de santé

MERS-CoV : cas possible

- Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans la **péninsule arabique et pays limitrophes**, qui, au **cours des 10 jours après son retour**, présente :
 - des signes cliniques et/ou radiologiques de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou d'infection du parenchyme pulmonaire,
 - une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ et de la toux, sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie.
- *Pour les personnes immunodéprimées ou présentant une pathologie chronique, considérer également la survenue d'un syndrome fébrile avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère.*

Pathologie tropicale émergente

- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis* MDR/XDR
 - Coronavirus : MERS CoV, SRAS
 - Gripes : H5N1, , H1N1 (pdm09) , H7N9, H10N8...**HxNy** ?
- **Transmission liée au péril fécal**
 - **BMR/BHRe**



Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study

Karthikeyan K Kumarasamy, Mark A Toleman, Timothy R Walsh, Jay Bagaria, Fajhana Butt, Ravikumar Balakrishnan, Uma Chaudhary, Michel Doumith, Christian G Giske, Seema Irfan, Padma Krishnan, Anil V Kumar, Sunil Maharjan, Shazad Mushtaq, Tabassum Noorie, David L Paterson, Andrew Pearson, Claire Perry, Rachel Pike, Bhargavi Rao, Ujjwayini Ray, Jayanta B Sarma, Madhu Sharma, Elizabeth Sheridan, Mandayam A Thirunarayan, Jane Turton, Supriya Upadhyay, Marina Warner, William Welfare, David M Livermore, Neil Woodford

Summary

Background Multidrug-resistant Enterobacteriaceae with resistance to carbapenem conferred by New Delhi metallo- β -lactamase **NDM-1** are potentially a major global health problem. We investigated the prevalence of NDM-1, in multidrug-resistant Enterobacteriaceae in India, Pakistan, and the UK.

Published Online
August 11, 2010
DOI:10.1016/S1473-3099(10)70143-2

02/05/2014

Pathologie Tropicale d'Importation

- Solange ... , 65 ans
- AVP en Inde : polytraumatisme. Hospitalisée 15 jours puis rapatriée en France
- A l'admission :
 - Isolement ++
 - Prélèvement anal(1) : absence de BMR
 - ECBU J+10 : *P. rettgeri* résistant à tous les AB sauf Aztréonam, **NDM 1 +**
 - Prélèvement anal(2) ...
 - *E. coli* BLSE
 - ERV

BGN producteurs de (BLSE et) Carbapenemase et ERV

Mr IO..Rad., infection urinaire post-opératoire
(anévrisme de l'aorte abdominale), venant de Roumanie.....

R	I	A	R	V	G	M	O	Pré.	Code	S	Germe
2	1	0	1				1	MHCO	MHEMA	1	Flacon détecté positif culture en cours
2	4	0	1				1	MHCO	MHEMAN	1	Flacon détecté positif culture en cours

amx amc tic tzp cf fox ctx caz ipm atm gm net tm an na nor ofx cin

ats téléphonés le 28.01.2014 à 10:44 par BORIES Emma
D Res.
sang veineux pli du coude
hémoculture sang veineux pli du coude
-Flacon détecté positif culture en cours
-Flacon détecté positif culture en cours

Klebsiella pneumoniae

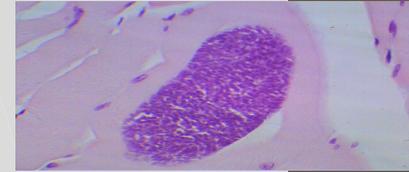
BLSE + carbapenemase !!!

+ marge anale: *Ent. faecium vanA*

Pathologie tropicale émergente

- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis* MDR/XDR
 - Coronavirus : MERS CoV, SRAS
 - Gripes : H5N1, , H1N1 (pdm09) , H7N9, H10N8...HxNy ?
- **Transmission liée au péril fécal**
 - BMR/BHRe
 - Poliovirose
 - **Sarcocystose musculaire**

Sarcocystose musculaire



Fièvre + myalgies + hyperéosinophilie au retour de Malaisie (île de Pulau Tioman) ...

Penser à la sarcocystose musculaire

La sarcocystose musculaire, endémique en Asie du Sud Est, résulte de l'ingestion par l'homme d'oocystes émis par les hôtes définitifs.

Pathologie tropicale émergente

- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis* MDR/XDR
 - Coronavirus : MERS CoV, SRAS
 - Gripes : H5N1, , H1N1 (pdm09) , H7N9, H10N8...HxNy ?
- **Transmission liée au péril fécal**
 - BMR/BHRe
 - Poliovirose ?
 - Sarcocystose musculaire
- **Transmission sexuelle :**

In 1984, We Discovered
The AIDS Virus.
In 1850, We Discovered
A Way To Stop It.



The danger of AIDS may be new to us. But the most effective way to stop it isn't.
Condoms have been stopping diseases for years. So what's new? Now they can save lives. Maybe even yours.

Use Condoms. There's Living Proof They Stop AIDS.

Maryland AIDS Hotline 1-800-638-6252 / (Baltimore) 945-AIDS

© 1988 American Red Cross. All rights reserved. AIDS is a deadly disease. It can be prevented. For more information, contact the Department of Health, 400 North Howard Avenue.

Pathologie tropicale émergente

- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis* MDR/XDR
 - Coronavirus : MERS CoV, SRAS
 - Gripes : H5N1, , H1N1 (pdm09) , H7N9, H10N8...HxNy ?
- **Transmission liée au péril fécal**
 - BMR/BHRe
 - Poliovirose ?
 - Sarcocystose musculaire
- **Transmission sexuelle :**

Paludisme en France en 2012

(*CNRMI 2013*)

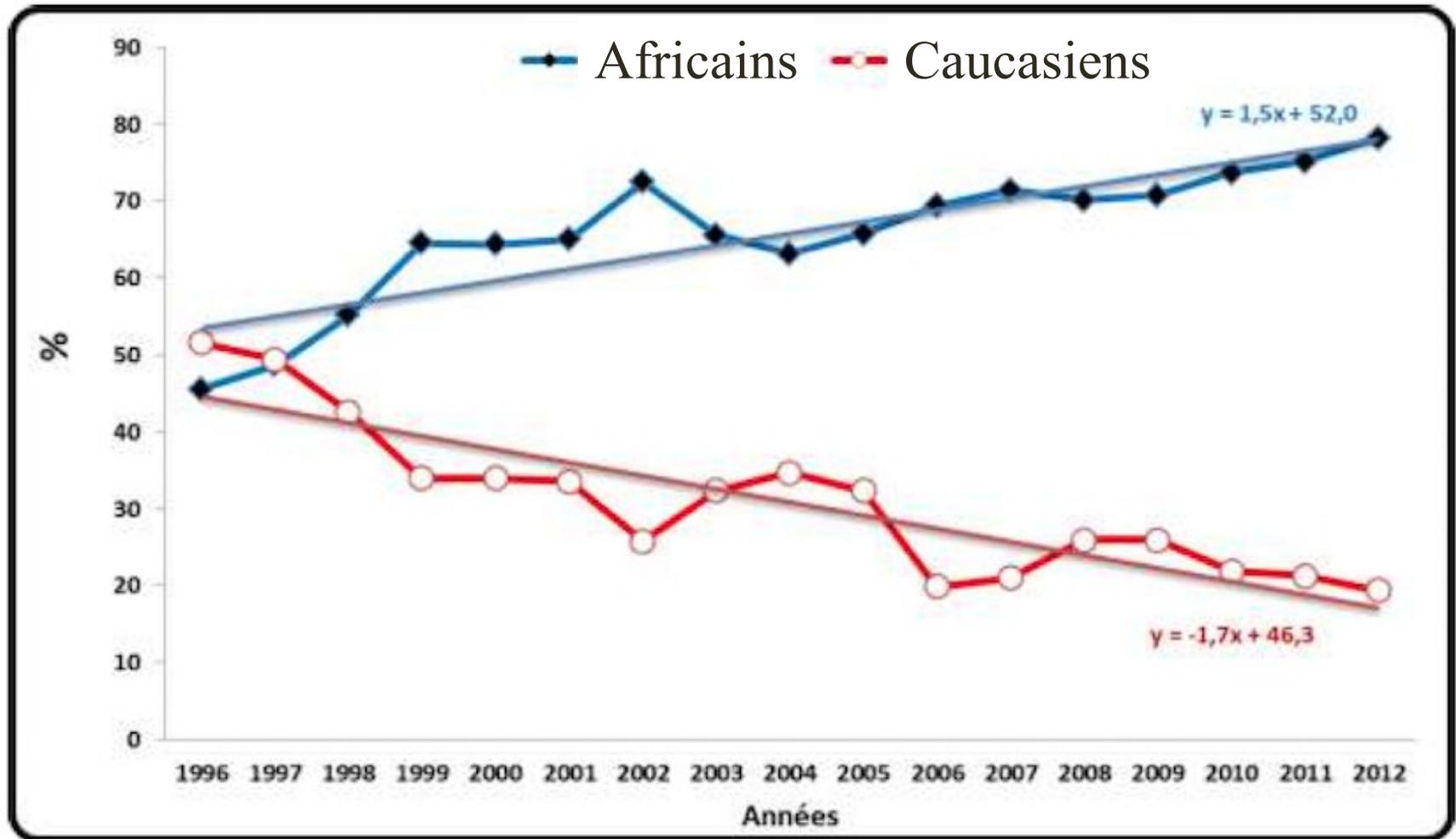
- 3500 cas estimés
- 88% dus à *P. falciparum*,
- 96 % viennent d'Afrique sub saharienne
- Formes graves : 11 %
- **Létalité :**
 - **0,48 % de l'ensemble**
 - **4,5 % des formes graves**

Qui fait du paludisme en France ?

- **78% des cas en France : migrants** en visite dans leur pays d'origine ;
- Voyageurs : loisir ou affaire ;
- Expatriés.



Figure 8 : Evolution annuelle des cas de paludisme d'importation des sujets d'origine africaine et caucasienne entre 1996 et 2012 en regard du nombre de voyageurs en zone d'endémie



Reco. OMS des années 2000:

ACT's

*Artemisinin-based
Combination Therapies*

Alerte aux contrefaçons !

Faux



Vrai

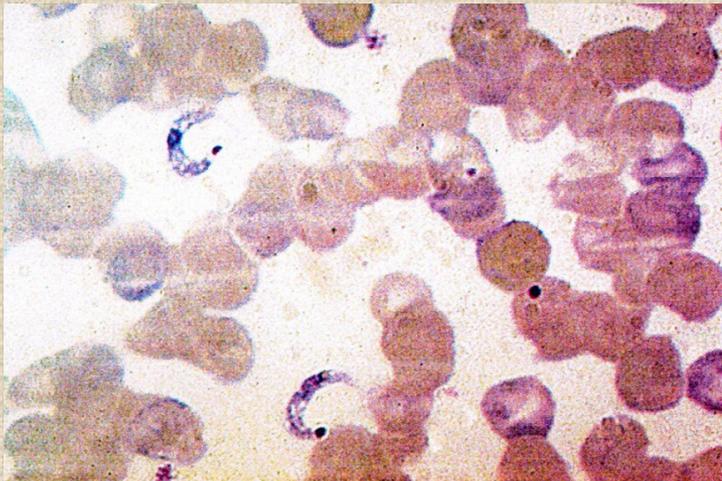


Depuis 2004, ... *P. knowlesi*

- Réservoir simien : zoonose ;
- Asie du S-E (Malaisie, Singapour, Thaïlande, Chine) ;
- Morphologie microscopique identique à *P. malariae* ;
- Parasitémie élevée possible ;
- Formes graves et mortelles.

TRYPANOSOMOSE AMERICAINE

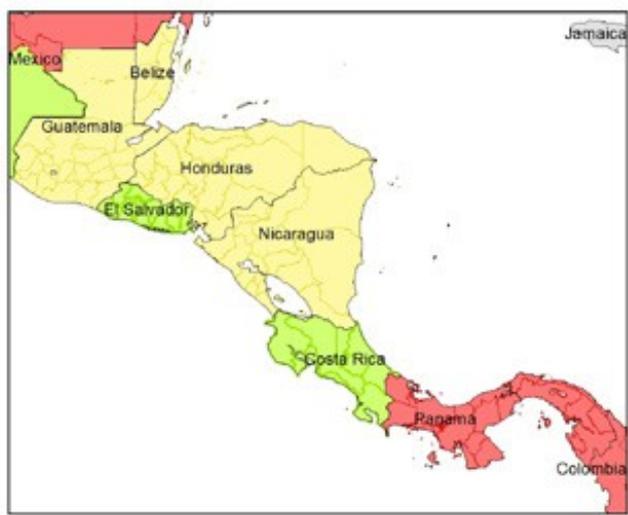
LE PARASITE



LE VECTEUR

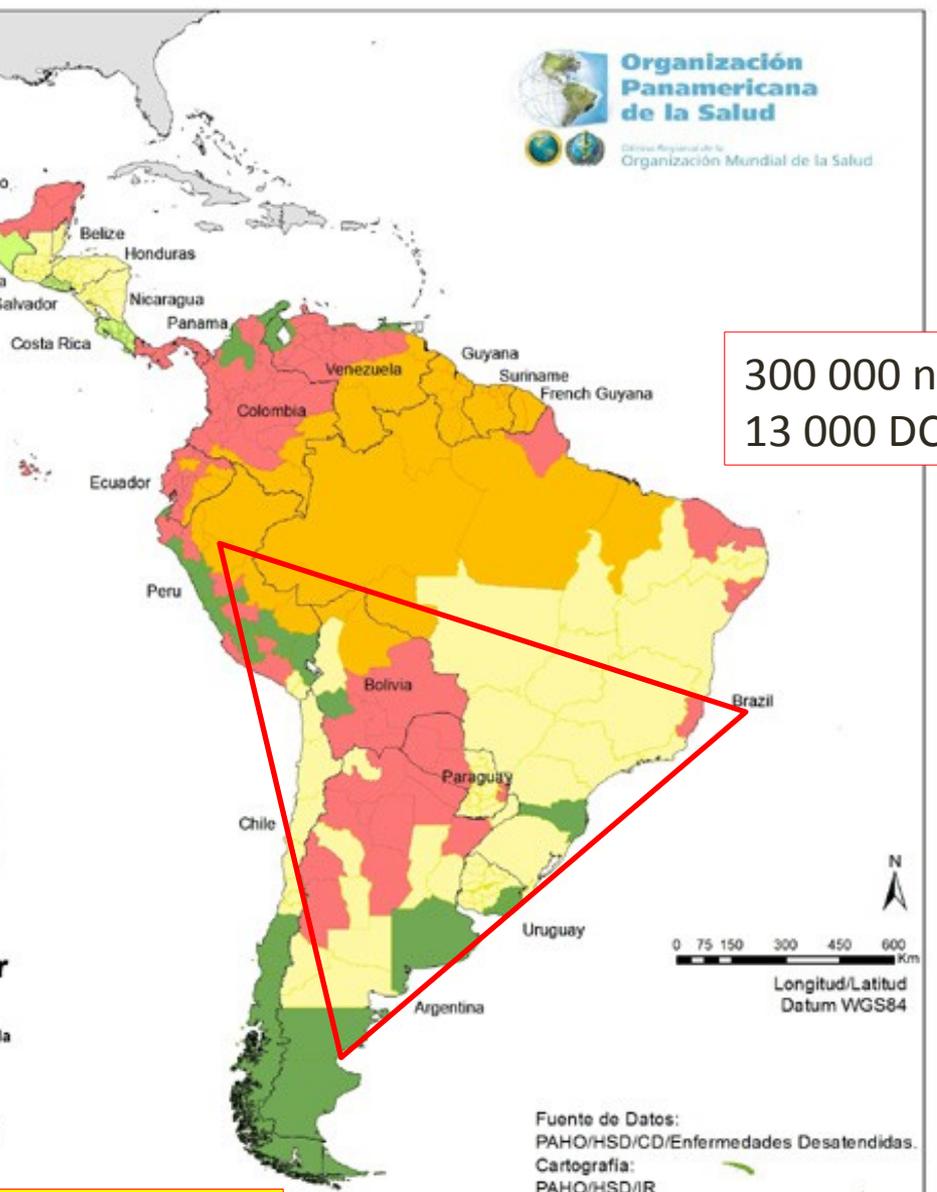


Enfermedad Desatendidas

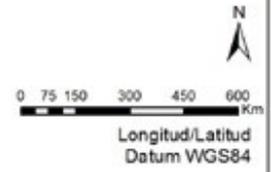


Enfermedad de Chagas: Transmisión por el principal vector

- Leyenda**
- Iniciativa donde la transmisión por el vector principal no ha sido interrumpida
 - Iniciativa donde la transmisión por el vector principal está interrumpida
 - Área no endémica sin evidencia de transmisión vectorial
 - Iniciativa donde la interrupción de la transmisión vectorial no es una meta
 - Área participante en la iniciativa donde el principal vector ha sido eliminado
 - Países no incluidos en el estudio
 - Límites de países



300 000 nc/an
 13 000 DC



Fuente de Datos: PAHO/HSD/CD/Enfermedades Desatendidas.
 Cartografía: PAHO/HSD/IR

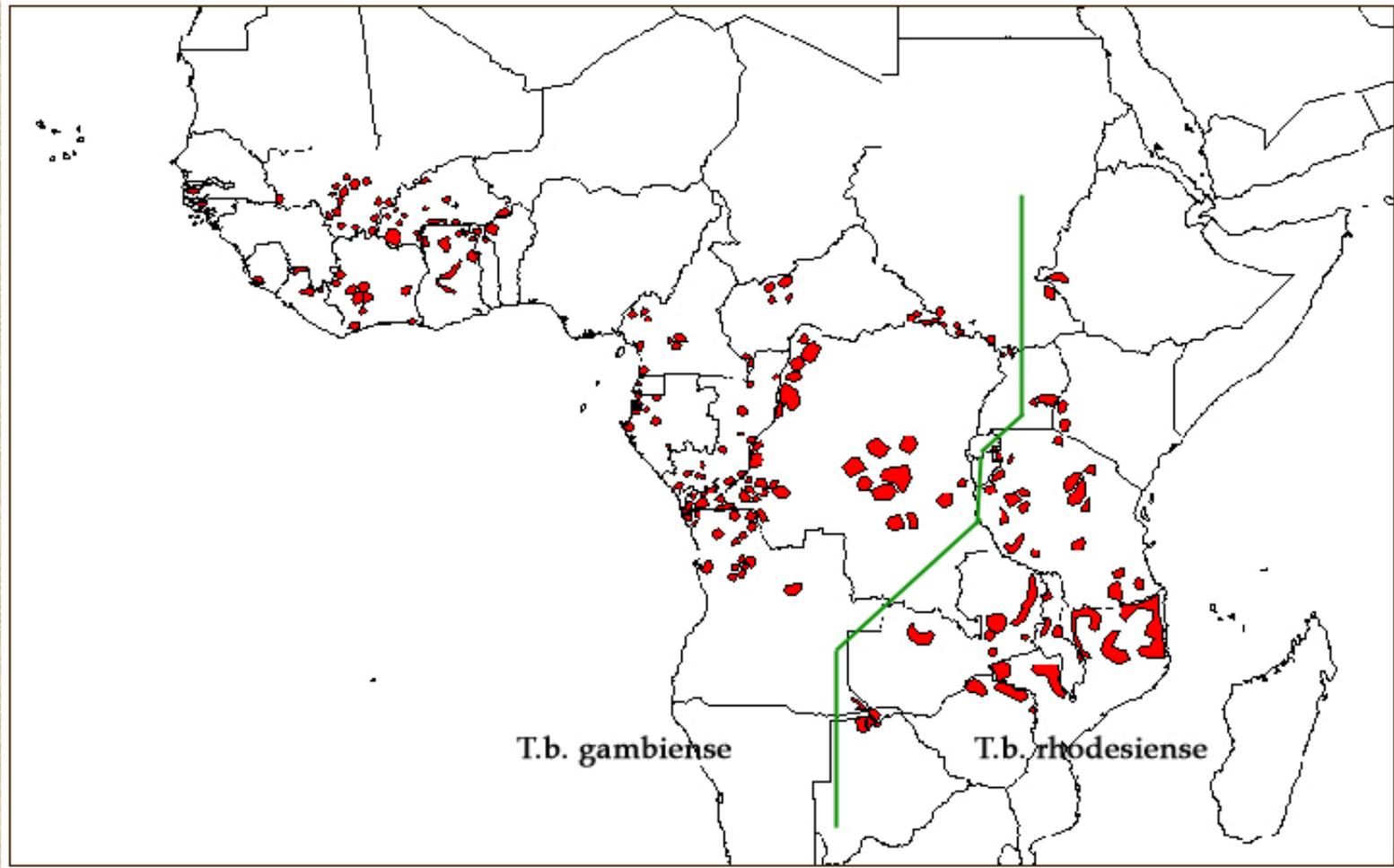
TRYPANOSOMOSE AMERICAINE

MALADIE DE CHAGAS ET IMMIGRATION

2009: 4 290 cas importés en Europe (68 000 à 122 000 attendus)
1,3 cas p. 1 000 résidents migrant de pays endémiques

Pays	Cas importés	Prévalence
Belgique:	19	0,043
Espagne:	3 821	0,218
France:	111	0,066
Allemagne:	2	0,002
Italie:	114	0,030
Pays-Bas:	7	0,003
Portugal:	8	0,007
Royaume Uni:	28	0,006
Suisse:	180	0,223
TOTAL	4 290	0,013

TRYPANOSOMOSES AFRICAINES



TRYPANOSOMOSES AFRICAINES

2000 - 2010 : 94 cas rapportés dans 19 pays non endémiques

- 72 % THA à *Trypanosoma brucei rhodesiense*
touristes
quelques jours après le retour
phase 1
erreurs de diagnostic: paludisme, fièvres à tiques
- 28 % THA à *Trypanosoma brucei gambiense*
expatriés vivant en Afrique, migrants
diagnostic longtemps après le retour (plusieurs mois)
phase 2
Nombreux errements diagnostiques

Pathologie tropicale émergente

- **Transmission respiratoire**
 - *M. tuberculosis* MDR/XDR
 - Coronavirus : MERS CoV, SRAS
 - Gripes : H5N1, , H1N1 (pdm09) , H7N9, H10N8...HxNy ?
- **Transmission liée au péril fécal**
 - BMR/BHRe
 - Poliovirose ?
 - Sarcocystose musculaire
- **Transmission sexuelle :**

Dengue, countries or areas at risk, 2012



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2012. All rights reserved.

Déc. 2013



This map has been adapted from Fields virology 5th ed. Vol. 1. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1047.

 Countries or areas at risk

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines

Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization



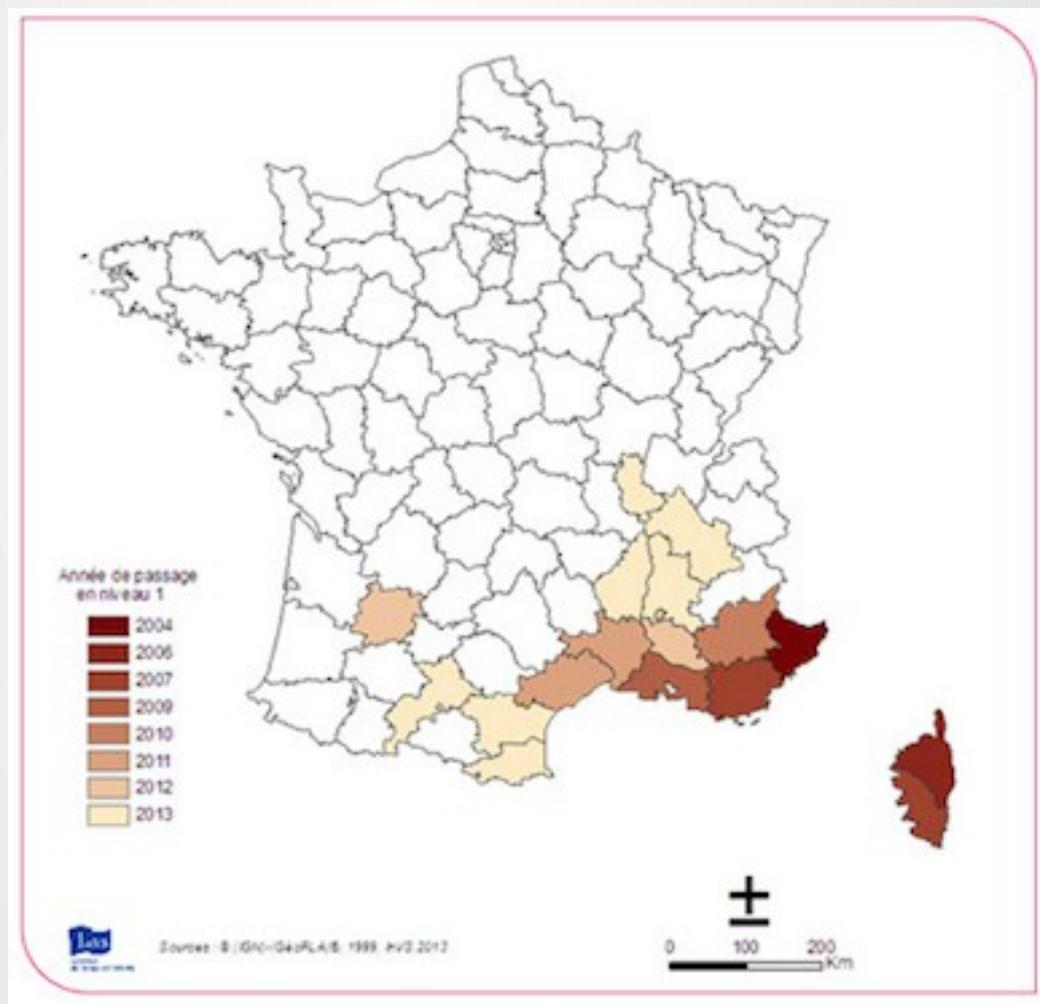
**Nombre de cas de suspects et de cas confirmés de chikungunya et de dengue,
par région de surveillance renforcée, du 1^{er} mai au 22 novembre 2013**

Régions	Cas suspects signalés	Cas confirmés Importés		Cas confirmés autochtones	
		Dengue	Chikungunya	Dengue	Chikungunya
Provence-Alpes-Côte d'Azur	179	68	1	1	0
Corse	2	0	0	0	0
Languedoc-Roussillon	77	27	1	0	0
Aquitaine	7	2	0	0	0
Midi-Pyrénées	44	26	0	0	0
Rhône-Alpes	96	45	0	0	0
TOTAL	405	168	2	1	0

02/05/2014

Pathologie Tropicale d'Importation

Les 17 départements où *Aedes albopictus* est implanté en France (2013)



DEFINITION DES CAS IMPORTES (IMPERATIVEMENT un séjour dans une zone connue de transmission)

Dans les 15 jours avant la date de début des signes

Cas suspect de Chikungunya

Fièvre > 38°C d'apparition brutale

ET

Douleurs articulaires invalidantes

En l'absence de tout autre point d'appel infectieux

Cas suspect de Dengue

Fièvre > 38°C d'apparition brutale

ET

Au moins un signe algique : céphalées +/- arthralgies +/- myalgies +/- lombalgies +/- douleurs rétro-orbitaires

En l'absence de tout autre point d'appel infectieux

Le clinicien

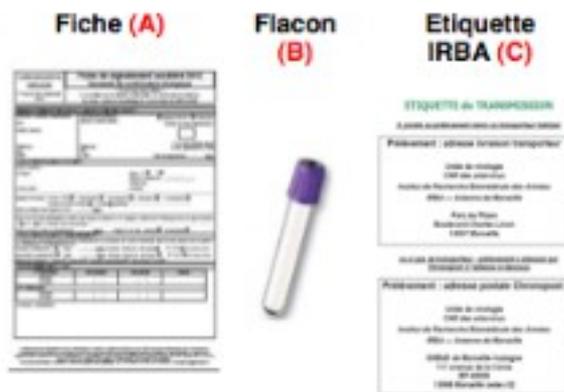
- 1 Complète la **fiche (A)** de signalement **accélééré** (partie 'caractéristiques du patient')
- 2 Faxte la **fiche (A)** à la CVGS de l'ARS
- 3 Demande une confirmation biologique au laboratoire d'analyse du patient en joignant la **fiche (A)** complétée

INFORMATIONS INDISPENSABLES SUR LA FICHE (A) DE SIGNALEMENT ACCELERE

Date de début des signes
Date du prélèvement
Notion de voyage confirmée

UN DOSSIER COMPLET

Fiche (A) **Flacon (B)** **Etiquette IRBA (C)**



Le biologiste

- 1 Complète la **fiche (A)** après le clinicien
 - la partie 'caractéristiques du patient' si elle est incomplète ; en contactant si besoin le prescripteur
 - la partie 'caractéristiques du prélèvement' avec le mode transport du prélèvement
- 2 Faxte la **fiche (A)** à la CVGS de l'ARS
- 3 Prépare l'envoi au CNR (IRBA-Marseille) en mettant dans un sachet :
 - la **fiche (A)** dûment complétée
 - le **flacon (B)** (sang total – tube EDTA, minimum 0,5 ml)Et envoie le tout sous emballage avec l'**étiquette IRBA (C)** (transport à + 4°C)

Fiche de signalement et étiquette IRBA téléchargeables sur : <http://www.ars.midpyrenees.sante.fr> et <http://www.invs.sante.fr>

QUIZZ : Qui suis-je 33



Bulinus truncatus



Schistosoma haematobium

Bilharziose à *S. haematobium* en Corse du Sud

- 3 familles en région toulousaine
 - Cas index : **hématurie** depuis 2 ans..
 - 50% exposées/explorées : urines positives à *S.h.*
 - Contamination en 2011-2013 dans la région de Ste Lucie de Porto Vecchio
- 1 famille en Allemagne :
 - 6 sujets contaminés / 6 exposés

THE END



NO, IT ISN'T

April 22, 2014

BRIEF REPORT

Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea — Preliminary Report

Et Bola ?

