

Figure 1. - Risque d'être infecté (%) selon la durée de séjour et le nombre de FR

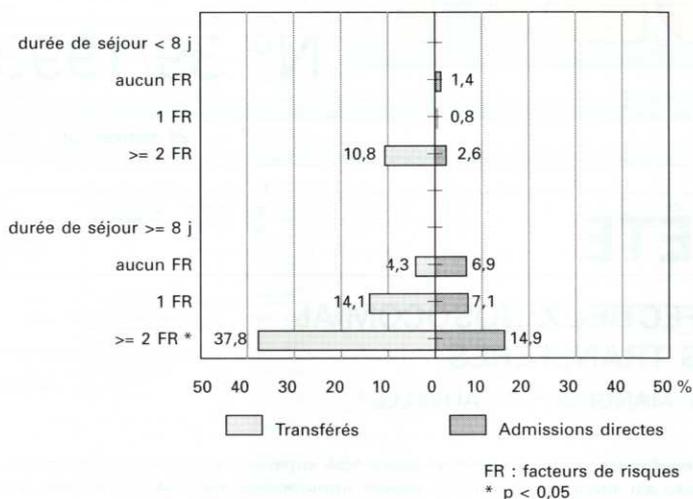


Tableau 2. - Prévalence des infections nosocomiales chez les patients transférés et non transférés

Infections	Patients transférés (n = 269)	Patients non transférés (n = 1 057)	Ratio de prévalence RP (intervalle de confiance 95 %)
Ensemble des infections nosocomiales	53 (19,7 %)	44 (4,2 %)	RP = 4,73 (3,25 - 6,90)
Patients infectés	48 (17,8 %)	41 (3,9 %)	RP = 4,6 (3,10 - 6,83)
Pneumopathies nosocomiales	11 (4,1 %)	5 (0,5 %)	RP = 8,64 (3,03 - 24,67)
Bactériémies	4 (1,5 %)	2 (0,2 %)	RP = 7,86 (1,45 - 42,68)

DISCUSSION - CONCLUSION

Malgré une méthodologie (étude transversale) surestimant la proportion des patients transférés car hospitalisés depuis longtemps, cette étude montre que les patients transférés représentent 20 % des hospitalisés et 55 % des infectés. La proportion des infectés est cinq fois plus élevée pour ces patients et ces infections sont plus graves. Cette plus grande proportion ne concerne en fait que les patients qui ont plusieurs facteurs de risque connus d'infections nosocomiales (il existe une interaction positive entre le transfert et la présence de facteurs de risque). Le transfert peut être la cause de l'infection nosocomiale par la multiplication des contacts avec des patients ou du personnel infectés. Il peut aussi en être la conséquence, car rendu nécessaire pour une meilleure prise en charge médicale comme par exemple le transfert en réanimation d'un patient.

La provenance du patient est une information facile à obtenir pour les cliniciens. Elle leur permettra une identification rapide et simple de la moitié des patients à risque d'être infectés. Pour lutter contre ces infections, il faudrait proposer à ces patients à risque une surveillance et une prise en charge spécifique dès leur admission, surtout s'ils ont plusieurs facteurs de risque connus d'infections nosocomiales. Repérer les patients déjà infectés à leur admission permettrait de prévenir la transmission d'infections à d'autres patients hospitalisés, en particulier la diffusion de bactéries multi-résistantes. Pour ceux qui ne sont pas infectés à l'admission, il faudra être vigilant pour éviter et diagnostiquer le plus précocement possible une infection.

Si la fréquente circulation des malades favorise la transmission des infections nosocomiales, ne devrait-on pas se poser la question de leur réelle utilité ? D'autres études permettront peut-être d'y répondre.

RÉFÉRENCES

- [1] COMITÉ TECHNIQUE NATIONAL DES INFECTIONS NOSOCOMIALES. - Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, 1996. *BEH*, 1997 ; 36 : 161-163.
- [2] RÉGNIER B. - Les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en réanimation : contexte épidémiologique et stratégies de maîtrise. *Pathol. Biol.*, 1996 ; 44 (2) : 113-123.
- [3] CENTERS FOR DISEASE CONTROL. - Guidelines for the prevention and control of nosocomial infections. *Am J Infect Control.*, 1986 ; 14 (2) : 71-80.

LE POINT SUR...

FIÈVRE JAUNE EN GUYANE : UNE MENACE TOUJOURS PRÉSENTE

A. TALARMIN¹, D. HOMMEL², V. PAVEC¹, J.-M. HÉRAUD¹, J. SARROUY³, S. LAVENTURE⁴, F. FOUQUE⁴, M. JOUBERT⁵, Y. SEROUX⁵, F. MEIGNANT⁵, B. LE GUENNO⁶, V. DEUBEL⁶, J.-D. POVEDA⁷, A. HULIN², J.-L. SARTHOU¹

Auteur chargé de la correspondance : A. Talarmin, Institut Pasteur de la Guyane, 23 avenue Pasteur, BP 6010, 97306 Cayenne Cedex, Guyane française.
Tél. : 05 94 29 26 09 - Fax : 05 94 30 94 16

INTRODUCTION

La Guyane, située en Amérique du sud dans la zone équatoriale de l'hémisphère nord, est le plus grand département français avec 91 000 km² mais également l'un des moins peuplés avec environ 150 000 habitants. Ce territoire est recouvert à plus de 90 % de forêt amazonienne et la grande majorité de la population se concentre sur une bande côtière de 15 à 40 km de large dans les principaux centres urbains, l'agglomération de Cayenne (70 000 habitants), Kourou (15 000 h) et Saint-Laurent du Maroni (20 000 h). L'intérieur du pays est essentiellement habité par certaines ethnies amérin-

diennes et noir-marrons vivant directement au contact de la forêt amazonienne le long des fleuves Maroni et Oyapock. Le long de ces fleuves la forêt primaire est bien plus importante que dans la zone littorale où les écosystèmes sont dégradés par la déforestation.

Décrite pour la dernière fois en 1902, la fièvre jaune (FJ) était jusqu'en 1998 considérée comme une pathologie ayant disparu de Guyane. Pourtant cette maladie a accompagné l'histoire de la Guyane, depuis l'échec de la colonisation de Kourou initiée par Choiseul en 1776, jusqu'à la dernière épidémie de 1902. Aucun cas autochtone de FJ n'a été signalé en Guyane depuis cette date. Il faut cependant noter que la circulation des virus amarils existait sur le territoire, au moins jusqu'à la vaccination antiamarile obligatoire à partir de 1967. En effet, en 1954 lors d'une enquête sérologique menée dans différentes localités de Guyane, H. Floch avait retrouvé des anticorps antiamarils séroprotecteurs à des titres élevés chez environ 5 % des personnes n'ayant pas connu l'épidémie de 1902, essentiellement dans l'intérieur du pays [1]. Malgré la vaccination antiamarile obligatoire, la menace de cas sporadiques continuait d'exister. En effet, cette pathologie est toujours très présente dans tout le bassin amazonien comme le montrent les cas déclarés au Brésil et les flambées épidémiques de ces dernières années en Bolivie et au Pérou [2, 3]. De plus, les vecteurs du cycle selvatique (*Haemagogus* et *Sabethes*) ainsi que le vecteur responsable des épidémies urbaines (*Aedes*

1. Centre National de Référence pour la Surveillance des Arboviroses pour la Région Antilles-Guyane, Institut Pasteur de la Guyane.
2. Unité de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier de Cayenne.
3. Laboratoire d'Anatomo-pathologie du Laboratoire Départemental d'Hygiène et d'Analyses Biologiques de la Guyane.
4. Service d'Entomologie Médicale, Institut Pasteur de la Guyane.
5. Centre de Santé de Maripasoula, DASS-Guyane.
6. Centre National de Référence des Arbovirus et Virus des Fièvres Hémorragiques, Institut Pasteur, Paris et
7. Centre de Biologie Médicale Spécialisée, Institut Pasteur, Paris.

aegypti) existent en Guyane. En 1998, le premier cas de fièvre jaune en Guyane depuis 1902 a été identifié. Nous décrivons ici ce cas ainsi que les mesures qui en ont résulté.

CAS CLINIQUE

Mme T. M. amérindienne âgée de trente ans vivant à Aloïke sur le Haut-Maroni a été admise au Centre de Santé de Maripasoula le 30 mars 1998 pour un tableau associant céphalées, hyperthermie, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales. Cette patiente ne s'était pas déplacée de sa zone de résidence pendant le mois précédant l'apparition des symptômes. Deux jours auparavant, elle avait consulté l'agent de santé d'Antécume Pata qui, devant les signes cliniques évoqués par la patiente avait prescrit de l'Halofantrine. En raison d'une recherche d'hépatozoaire positive à *Plasmodium falciparum* lors de l'admission dans le centre de santé, la patiente fut traitée par Quinine IV. Le 1^{er} avril 1998, il était observé un ictère franc alors que la symptomatologie s'était améliorée depuis 24 heures. Le 2 avril au soir, Mme T. M. était évacuée vers le Centre Hospitalier de Cayenne en raison de l'aggravation de l'ictère, de la présence d'une défense de l'hypochondre droit et d'une hyperthermie à 40,2 °C. A son admission à l'hôpital, la patiente présentait un syndrome de défaillance multiviscérale primaire avec une atteinte cardio-vasculaire (état de choc), rénale (insuffisance rénale aiguë anurique : urée sanguine à 32 mmol/l, créatininémie à 656 µmol/l) et hépatique (ASAT : 6 256 U/l, ALAT : 2 048 U/l, bilirubine : 314 µmol/l, TP : 23 %) sans trouble neurologique. Elle décéda peu de temps après son admission malgré la mise en route d'un traitement symptomatique de réanimation.

Des prélèvements sanguins ainsi que des biopsies hépatiques furent effectués en *post-mortem* immédiats pour le diagnostic virologique.

La sérologie des arbovirus, effectuée par méthode ELISA au Centre National de Référence pour la Surveillance des Arboviroses pour la Région Antilles-Guyane (CNR) [4], montre la présence d'IgM dirigées contre le virus de la fièvre jaune avec une DO légèrement supérieure à trois fois la DO du contrôle négatif (le seuil du laboratoire est égal à 3 fois la DO du témoin sans antigène). La recherche des IgM spécifiques de la dengue, du virus de l'Encéphalite de Saint-Louis (ESL), des virus Mayaro et Tonate était négative. En IHA les titres sont inférieurs à 10 pour FJ, dengue, ESL, et Tonate. En revanche cette patiente présentait des taux à 640 contre le virus Mayaro.

Le titre d'anticorps anti-amarils neutralisants était de 20 alors qu'il n'existait pas d'anticorps anti-amarils neutralisants sur un sérum de cette patiente, datant de 1994 et provenant de la sérothèque du CNR.

L'examen histologique de la ponction hépatique *post-mortem* montrait des lésions entraînant une forte suspicion de fièvre jaune : nombreux corps de Councilman contenant souvent des vacuoles de stéatose ; stéatose micro et macrovacuolaire marquée ; désorganisation localisée de la trame réticulonique ; prédominance des lésions dans la zone médio-lobulaire avec couronne de cellules respectées autour des veines centro-lobulaires et des espaces portes.

Les tentatives d'isolement viral sur culture cellulaire (Cellules de moustiques AP61 et cellules Vero) ou après inoculation sur cerveaux de souris nouveaux-nés sont demeurées vaines, tant à partir du sérum que du foie.

La RT-PCR, réalisée selon un protocole décrit précédemment [5], fut négative à partir du sérum, mais positive à partir du foie.

La confirmation du diagnostic fut réalisée par séquençage direct du produit de PCR, et l'analyse de séquences montre que ce virus est proche des souches sud-américaines, brésiliennes et péruviennes.

DISCUSSION

L'histoire de cette patiente montre bien que la FJ n'a pas disparu du département, et qu'il faut savoir y songer devant des tableaux cliniques évocateurs. En effet, sans une excellente approche clinique l'accès palustre aurait probablement été rendu responsable du décès. Il est d'ailleurs possible que l'infection à *Plasmodium falciparum* ait aggravé la symptomatologie de cette patiente. D'autres cas de fièvre jaune ont probablement eu lieu au cours de ce siècle en Guyane mais n'ont pas été diagnostiqués, soit en raison de maladie inapparente ou bénigne, soit en raison d'un diagnostic clinique erroné : les examens complémentaires sont difficiles à réaliser dans ces zones isolées.

La présence d'IgM anti-amarils laissait suspecter le diagnostic de FJ, surtout associée à un examen histopatologique si évocateur, mais ne permettait pas de l'affirmer pour différentes raisons : nous ne disposons que d'un seul prélèvement (en dehors d'un sérum de 1994) et toute augmentation du titre était impossible à voir ; la valeur de DO obtenue n'était pas très importante (à peine supérieure au seuil) ; différents flavivirus existent en Guyane, donnant parfois des réactions croisées ; les IgM peuvent parfois persister pendant plusieurs mois ; enfin une réaction non spécifique liée au paludisme était difficile à exclure totalement. Il était donc essentiel de pouvoir caractériser le virus d'une quelconque manière pour affirmer le diagnostic de FJ. L'absence de détection du virus FJ en culture ou en PCR à partir du sérum est tout à fait classique à J7 de maladie. C'est pourquoi, le foie étant l'or-

gane où le virus se maintient le plus longtemps, il est essentiel de pouvoir disposer de biopsies hépatiques *post-mortem* pour effectuer le diagnostic. S'il est rare de pouvoir isoler le virus en culture cellulaire ou sur souris nouveau-né à partir de biopsies hépatiques, peut être en raison de la toxicité du liquide biliaire, la RT-PCR donne en général de bons résultats [5].

La survenue de ce cas, après tant d'années sans FJ en Guyane française pose le problème du maintien du virus dans les zones selvatiques. En effet, cette patiente n'ayant pas quitté les environs de son village dans les semaines précédant les symptômes, il est exclu qu'elle se soit contaminée à un autre endroit. Une enquête sérologique (recherche d'IgM anti-amarile) menée dans l'entourage immédiat de Madame T. M. n'a pas permis de retrouver de sujets ayant eu une fièvre jaune récente. Il semble donc bien qu'il s'agisse d'un cas isolé. La survenue de cas sporadiques de fièvre jaune semble être la règle en Amérique du sud, probablement en raison de vecteurs faiblement anthropophiles, piquant préférentiellement des animaux [6]. Aucune épizootie (singes décédés) n'a été notée autour du cas, mais l'amplification du virus a pu avoir lieu par l'infection d'animaux non ou peu sensibles au virus amaril.

Cette patiente pose également le problème de la vaccination anti-amarile en Guyane. En effet, il semblerait que cette patiente ait été vaccinée en 1985 même si le seul document montrant la date de la vaccination n'est pas un document officiel et ne comportait pas de numéro de lot ni l'origine du vaccin. Elle aurait donc dû avoir un rappel en 1995. Il est cependant classique de dire que la vaccination anti-amarile protège pendant plus de 10 ans. Or, comme le confirme l'absence d'anticorps neutralisants sur le sérum de 1994, cette patiente n'était pas protégée. L'échec de la vaccination de 1985 pourrait s'expliquer soit par un défaut de la réponse immunitaire à l'antigène vaccinal chez cette personne, soit par des problèmes de conservation du vaccin (rupture de la chaîne du froid, délai trop important sur le terrain entre la remise en suspension de la préparation vaccinale multidosée et l'injection : en 1985, les vaccins anti-amarils n'étaient pas stabilisés comme aujourd'hui et donc leur conservation était souvent problématique en climat tropical ou équatorial).

Quels que soient les résultats de l'enquête entomologique ou les raisons de l'absence d'immunité anti-amarile de Mme T. M., les mesures à prendre sont identiques. La présence du virus amaril en Guyane française incite à renforcer la couverture vaccinale anti-amarile de la population guyanaise, en commençant par les enfants n'ayant jamais été vaccinés et par les zones où le risque est le plus fort, le long des deux grands fleuves habités et dans les villages reculés. Mais il faut aussi revacciner les personnes arrivant en limite de péremption pour 2 raisons : on ne peut garantir l'efficacité du vaccin anti-amaril au-delà de 10 ans et la revaccination pallie le risque d'une première vaccination défectueuse. Il faut instaurer un système de vaccination performant en assurant toujours une bonne chaîne du froid, ce qui n'est pas toujours facile le long des fleuves où les déplacements s'effectuent en pirogues, et dans ces zones reculées où l'électricité peut faire défaut. Il faut inciter les compagnies aériennes et les agences de voyage à informer les touristes se rendant en Guyane du risque potentiel que représente la FJ et du caractère obligatoire de la vaccination anti-amarile ; il conviendrait d'ailleurs dans ce contexte de remettre en place le contrôle sanitaire aux frontières. Ces dernières mesures sont indispensables si on veut prévenir l'importation de cas des pays voisins et notamment du Brésil, et éviter la survenue de cas de fièvre jaune chez les touristes visitant l'intérieur du pays. Il conviendrait aussi de réfléchir aux moyens à mettre en œuvre pour que la vaccination anti-amarile puisse être effectuée dans les meilleures conditions tant pour la conservation du vaccin que pour le confort des personnes à vacciner. En effet la population guyanaise a augmenté de 16 % en quatre ans et selon les projections de l'INSEE, la population pourrait atteindre 200 000 personnes en l'an 2000. Cette forte croissance démographique nécessite un accroissement comparable du volume de consultation vaccinale.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Floch H., Durieux C., Kœrber R. – **Enquête épidémiologique sur la fièvre jaune en Guyane française.** *Annales de l'Institut Pasteur*, 1953 ; 84, 495-508.
- [2] O.M.S. – **La fièvre jaune en 1994 et 1995.** *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire*, 1996 ; 71, 313-318.
- [3] O.M.S. – **Fièvre jaune en Bolivie.** *Relevé Épidémiologique Hebdomadaire*, 1997 ; 72, 80.
- [4] Lhuillier M., Sarthou J.-L. – **Intérêt des IgM anti-amariles dans le diagnostic et la surveillance épidémiologique de la fièvre jaune.** *Annales de Virologie (Inst. Pasteur)*, 1983 ; 134E, 349-359.
- [5] Deubel V., Huerre M., Cathomas G., Drouet M.-T., Wuscher N., Le Guenno B., Widmer A. F. – **Molecular detection and characterization of yellow fever in blood and liver specimens of a non-vaccinated fatal human case.** *J. Med. Virol.*, 1997 ; 53, 212-217.
- [6] Tolou H. – **La fièvre jaune : aspects modernes d'une maladie ancienne.** *Méd. Trop.*, 1996 ; 56, 327-332.