

Highlight: Médecine tropicale et médecine des voyages

Nouveautés au sujet des infections à transmission vectorielle

Il y a des nouvelles positives: l'Agence européenne des médicaments EMA a autorisé un vaccin contre la dengue (le deuxième contre cette maladie) et un vaccin contre le chikungunya (le premier). Par ailleurs, nous présentons les résultats prometteurs d'une étude portant sur le typhus des broussailles d'évolution sévère.

PD Dr méd. Cornelia Staehelin^a; PD Dr méd. Gilles Eperon^b; Dr méd. Sabine Haller^c; Dr méd. Olivia Veit^{b,d}; au nom du Comité de la Société Suisse de Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages
^a Universitätsklinik für Infektiologie, Universitätsspital Bern, Universität Bern, Bern; ^b Service de médecine tropicale et humanitaire, Hôpitaux universitaires Genève, et Faculté de médecine, Université de Genève, Genève; ^c Klinik für Infektiologie, Infektionsprävention und Reisemedizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ^d Schweizerisches Tropen- und Public Health Institut, Basel

(Re)conquête du continent européen

Les insectes, en particulier les moustiques, sont des vecteurs extrêmement efficaces d'agents pathogènes. En raison du réchauffement climatique, les maladies transmises par les moustiques gagnent du terrain dans l'hémisphère nord, y compris en Europe [1–3]. Ce n'est qu'une question de temps avant que nous en fassions également l'expérience en Suisse. La lutte contre les moustiques et la protection individuelle contre les moustiques revêtent une importance croissante. De nouveaux vaccins et de nombreux candidats vaccins suscitent l'espoir de possibilités préventives supplémentaires – surtout pour les pays endémiques.

Nouvelle vaccination contre la dengue

La fièvre dengue, causée par un virus de la famille de *Flaviridae* est une arbovirose, transmise par les moustiques du genre *Aedes*, présente dans la plupart des pays tropicaux et sous-tropicaux. Depuis quelques années, des cas autochtones sporadiques sont aussi observés aux États-Unis ou en Europe [1–3]. L'impact de la dengue en termes de santé publique, particulièrement en termes d'hospitalisation et de mortalité pédiatrique, est majeur dans les pays endémiques. L'arrivée d'un nouveau vaccin est ainsi bienvenue, et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande une

Tableau 1: Efficacité vaccinale de Qdenga® selon le statut sérologique et le sérotype, 54 mois après la 2^e dose [5]

	Efficacité vaccinale (%) pour la protection contre une infection par la dengue confirmée virologiquement (intervalle de confiance à 95%)	Efficacité vaccinale (%) pour la protection contre une hospitalisation due à une infection par la dengue confirmée virologiquement (intervalle de confiance à 95%)
Total	61,2 (56,0; 65,9)	84,1 (77,8; 88,6)
Séronégativité initiale		
Tous les sérotypes	53,5 (41,6; 62,9)	79,3 (63,5; 88,2)
DENV-1	45,5 (26,1; 59,7)	78,4 (43,9; 91,7)
DENV-2	88,1 (78,6; 93,3)	100 (88,5; 100)
DENV-3	–15,5 (–108,2; 35,9)	–87,9 (–573,4; 47,6)
DENV-4	–105,6 (–628,7; 42,0)	Pas de données (trop peu de cas)
Séropositivité initiale		
Tous les sérotypes	64,2 (58,4; 69,2)	85,9 (78,7; 90,7)
DENV-1	56,1 (44,6; 65,2)	66,8 (37,4; 82,3)
DENV-2	80,4 (73,1; 85,7)	95,8 (89,6; 98,3)
DENV-3	52,3 (36,7; 64,0)	74,0 (38,6; 89,0)
DENV-4	70,6 (39,9; 85,6)	Pas de données (trop peu de cas)

Extrait de [5]. © EMA [1995-2024].

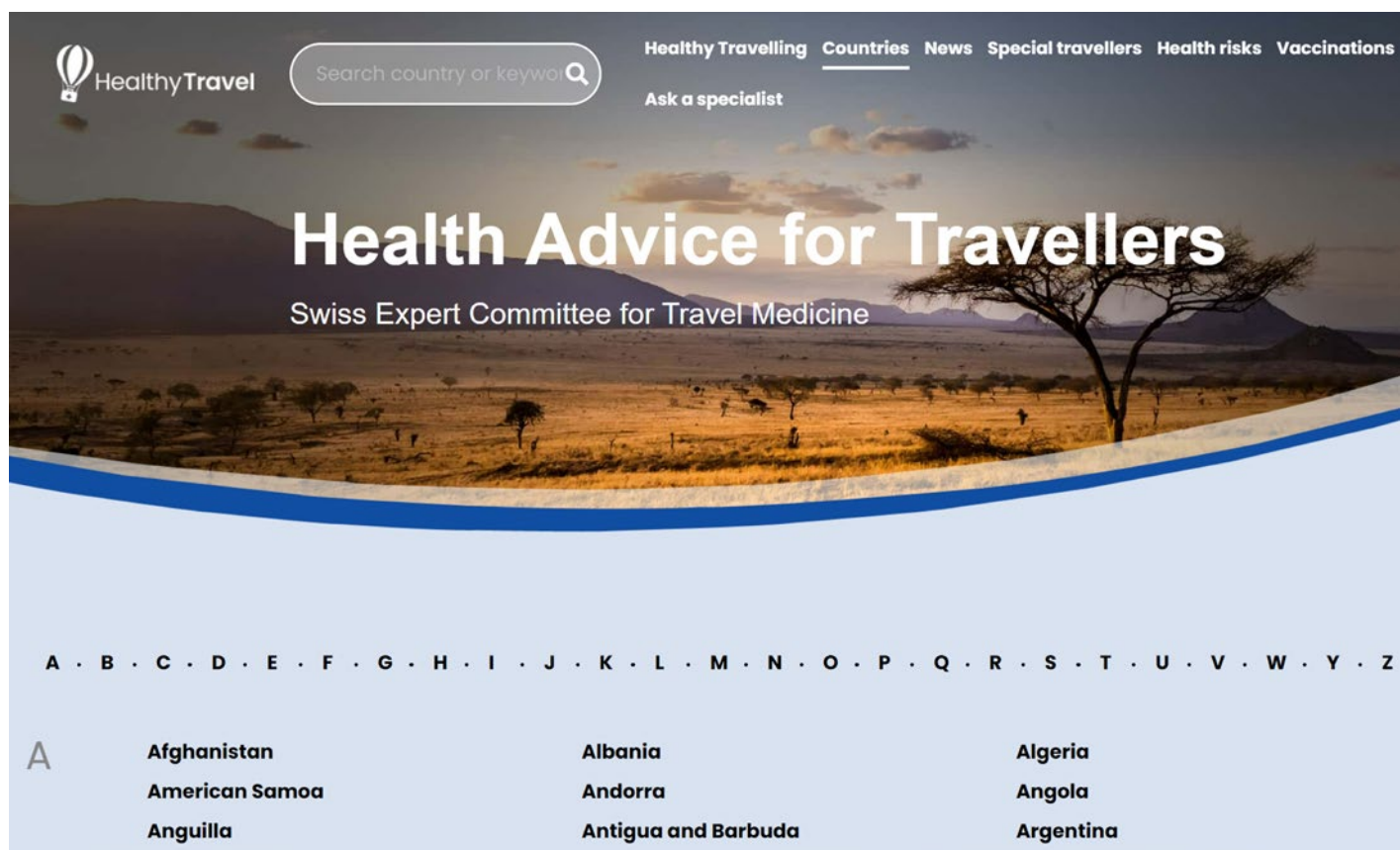


Figure 1: Page d'accueil du site internet www.healthytravel.ch.

vaccination systématique avec le vaccin Qdenga® (TAK003) dans les pays endémiques avec une forte intensité de transmission [4].

Bien que le vaccin ait été accepté par l'Agence européenne des médicaments (EMA), il serait erroné de considérer cette recommandation ciblant les populations endémiques comme une porte ouverte à l'utilisation du vaccin TAK003 dans les populations de voyageuses et voyageurs vivant hors zone endémique. Pour rappel, un mécanisme physiopathologique complexe explique que le risque de complications est supérieur chez les patientes et patients ayant préalablement été infectés par un des quatre sérotypes. En conséquence, la vaccination doit induire simultanément et de manière équivalente une immunité de longue durée contre tous les quatre sérotypes. À l'heure actuelle, cela n'est pas possible dans le cas du TAK003 chez les personnes naïves de toute infection (tab. 1) et par conséquent, on ne peut pas confirmer une complète innocuité à une telle vaccination chez des séronégatifs. Pour cette raison, le comité des experts suisses de médecine des voyages (CEMV) – un comité de la Société Suisse de Médecine Tropicale et Médecine des Voyages – de même que la plupart des sociétés savantes européennes recommandent une telle vaccination uniquement chez des personnes ayant préalablement souffert d'une in-

fection de la dengue (des informations plus détaillées sur notre société / le CEMV sont disponibles dans la version professionnelle de www.healthytravel.ch sous la rubrique Dengue). Notons que l'interprétation d'une sérologie isolée est rendue compliquée par un manque de spécificité chez des patientes et patients vaccinés contre d'autres flavivirus comme la fièvre jaune ou l'encéphalite à tiques.

Premier vaccin contre le chikungunya

Le virus du chikungunya a été décrit pour la première fois en 1952. Ce n'est que dans le cadre des grandes épidémies dans l'océan Indien et de la propagation ultérieure en Asie (2006–2007) et en Amérique du Sud (2013) que l'ampleur de la charge de morbidité due au chikungunya est devenue évidente. Des troubles musculo-squelettiques chroniques persistant plus de deux mois après l'infection ont été rapportés par 34% des personnes infectées, dont 14% souffraient d'une arthrite inflammatoire manifeste [6]. Cela a entraîné des pertes de productivité considérables; par exemple, il a été estimé que l'épidémie indienne a entraîné 7,4 millions de jours de travail perdus, soit jusqu'à cinq millions d'US dollars de perte de productivité [7]. Même si la mortalité due à cette maladie est faible, les conséquences économiques représentent un fardeau pour le système de santé et l'économie d'un pays, en

plus de la charge de morbidité individuelle. Cette année, les données d'une étude de phase 3 multicentrique, randomisée et en double aveugle sur l'efficacité vaccinale d'un vaccin vivant atténué contre le chikungunya ont été publiées [8]: six mois après la vaccination avec une dose unique, plus de 95% des personnes vaccinées présentaient encore un titre protecteur.

L'autorité américaine des médicaments (Food and Drug Administration [FDA]) a autorisé le vaccin en novembre 2023; celui-ci a été soumis à l'EMA, mais pas encore à Swissmedic. Il convient toutefois de préciser que

- la preuve de la protection vaccinale contre une infection naturelle doit encore être apportée (ce qui est cependant considéré comme quasiment certain sur une base biologique),
- des données à long terme font encore défaut et
- la commission des vaccinations de l'OMS n'a pas encore pris position pour l'autorisation dans les pays endémiques.

Traitement du typhus des broussailles sévère

Le typhus des broussailles est causé par *Orientia tsutsugamushi* et transmis par la piqûre d'un acarien. Il est surtout présent dans la région Asie-Pacifique. Le taux de mortalité est

d'environ 6% en l'absence de traitement, et peut atteindre 70% en cas d'évolution sévère [9]. Une nouvelle étude pionnière a montré que le traitement d'association par doxycycline et azithromycine est une meilleure option thérapeutique que la monothérapie en cas d'évolution sévère [10].

Informations actuelles de médecine des voyages

Après les restrictions liées à la pandémie, les voyages internationaux ont à nouveau nettement augmenté en 2023. Les informations médicales et les conseils aux voyageuses et voyageurs, y compris la vérification du statut vaccinal, redeviennent essentiels. L'accès rapide à des recommandations vaccinales constamment actualisées et à d'autres thèmes majeurs de la médecine des voyages, ainsi que la connaissance des épidémies dans le pays de destination, sont indispensables pour les voyageuses et voyageurs et les professionnels de santé qui les conseillent, afin de prévenir les maladies liées aux voyages. Cela est tout aussi important pour la détection rapide de maladies importées au retour de voyages, comme l'ont récemment montré la propagation de la variole du singe dans des pays qui n'étaient pas endémiques auparavant ou la détection inattendue de la poliomyélite aux États-Unis et en Grande-Bretagne.

Afin de répondre à ce besoin, le CEMV a créé le site internet www.healthytravel.ch (fig. 1). HealthyTravel.ch, qui remplace Safe-travel® depuis 2021, est le site internet officiel suisse de référence pour les conseils de santé aux voyageuses et voyageurs. Il est soutenu par l'Office fédéral de la santé publique.

HealthyTravel.ch propose une version gratuite avec des recommandations de base en matière de médecine des voyages pour le grand public ainsi qu'une version PRO payante. La version PRO s'adresse aux professionnels de la santé et contient des informations approfondies pour chaque pays et pour chaque vaccination, des cartes détaillées (y compris pour la prévention du paludisme), ainsi que des fiches d'information pour les voyageuses et voyageurs présentant un risque spécifique et des flyers avec des informations médicales qui peuvent être remis lors de la consultation de médecine des voyages. Les informations sur les épidémies de maladies spécifiques à chaque pays et les comportements à adopter sont actualisées en per-

manence. Les personnes intéressées par la version PRO peuvent s'inscrire directement sur www.healthytravel.ch.

Perspectives

Les vaccinations mentionnées sont surtout pertinentes pour les pays endémiques – une vaccination générale de la population suisse n'est pas indiquée, même si les cas de dengue en Italie durant l'été 2023 ont donné lieu à de telles spéculations. Les mesures visant à endiguer la population d'*Aedes* deviennent de plus en plus importantes en Europe également. Le site internet de la Société de Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages www.healthytravel.ch est un site internet essentiel et constamment mis à jour sur le paysage épidémiologique en rapide évolution.

Correspondance

PD Dr. med. Cornelia Staehelin
Universitätsklinik für Infektiologie
Inselspital
Universitätsspital Bern
Freiburgstrasse 20
CH-3010 Bern
[cornelia.staehelin\[at\]insel.ch](mailto:cornelia.staehelin[at]insel.ch)

Conflict of Interest Statement

CS est présidente de la Société Suisse de Médecine Tropicale et de Médecine des Voyages. Elle a reçu des bourses de voyage pour des conférences de plusieurs entreprises pharmaceutiques via cette institution. Les autres auteurs et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. Solna: Autochthonous vectorial transmission of dengue virus in mainland EU/EEA, 2010–present. [cited 2024, June 5]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonous-transmission-dengue-virus-eueea>
- 2 Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro – L'epidemiologia per la sanità pubblica [Internet]. Rom: Ultimi aggiornamenti. Casi di arbovirosi in Italia. [cited 2024, June 5]. Available from: <https://www.epicentro.iss.it/arbovirosi/aggiornamenti>
- 3 Fournet N, Voiry N, Rozenberg J, Bassi C, Cassonet C, Karch A, et al. A cluster of autochthonous dengue transmission in the Paris region – detection, epidemiology and control measures, France, October 2023. *Euro Surveill.* 2023;28(49):2300641.
- 4 Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE). Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, September 2023: conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record WHO.* 2023;47(98):599–620.
- 5 European Medicines Agency (EMA) [Internet]. Amsterdam: Qdenga: EPAR - Product Information, Annex I, Summary of product characteristics. 2022, last updated 2023 Apr 12 [cited 2024, June 5]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qdenga-epar-product-information_en.pdf
- 6 Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzon S, Sebastian Hurtado-Zapata J. Prevalence of Post-Chikungunya Infection Chronic Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(12):1849–58.
- 7 Costa LB, Barreto FKA, Barreto MCA, Santos THPD, Andrade MMO, Farias LABG, et al. Epidemiology and

Economic Burden of Chikungunya: A Systematic Literature Review. *Trop Med Infect Dis.* 2023;8(6):301.

8 Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, McMahon R, Toepfer S, Fuchs U, et al. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401(10394):2138–47.

9 Taylor AJ, Paris DH, Newton PN. A Systematic Review of Mortality from Untreated Scrub Typhus (Orientia tsutsugamushi). *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(8):e0003971.

10 Varghese GM, Dayanand D, Gunasekaran K, Kundu D, Wyawahare M, Sharma N, et al. Intravenous Doxycycline, Azithromycin, or Both for Severe Scrub Typhus. *N Engl J Med.* 2023;388(9):792–803.



PD Dr. med. Cornelia Staehelin
Universitätsklinik für Infektiologie,
Universitätsspital Bern,
Universität Bern, Bern