



Infectiologie en 2014: une année virale

Rev Med Suisse 2015; 11: 72-7

L. Kaiser
S. Emonet
A. Huttner
P. Vetter
T. Dang
L. Toutous Trelu
P. Uriel Valladares
Bickel
T. Lecompte

Infections disease update: 2014 is viral

Chikungunya's phenomenal dissemination imposes now infection suspicion when returning from endemic areas. Colorectal cancer screening may be dependent of the microbiome. Even a small amount of *E. coli* in catheter sampled urine is predictive for a urinary infection. Prevention of pharyngitis suppurated late complications doesn't justify systematic antimicrobial therapy. A bitherapy is probably better for severe community acquired pneumonias. Due to epidemiology and resistances, management of gonorrhoea has changed. Enterovirus 68 is particular because of its almost exclusive lung tropism in children. The question is no longer how to treat hepatitis C but which patients to treat and when. Pritelivir clearly improves herpes genitalis symptoms. The first confirmed case of Ebola has reach our contry.

La dissémination phénoménale du virus chikungunya fait qu'une infection doit être envisagée au retour des zones infectées. La stratégie de dépistage du cancer colorectal pourrait dépendre du microbiome. Une faible quantité d'*E. coli* dans le prélèvement par sonde est prédictive d'une infection urinaire. La prévention des complications suppuratives de pharyngite n'est pas une raison de prescription systématique d'antibiotiques. Une bithérapie est probablement préférable pour les pneumonies communautaires sévères. En raison de l'épidémiologie et des résistances, la prise en charge de la gonorrhée a été réadaptée. L'entérovirus 68 se distingue par son tropisme presque exclusivement respiratoire chez l'enfant. La question n'est plus de savoir comment traiter l'hépatite C, mais de savoir quels patients traiter et quand. Le pritélivir améliore nettement les symptômes de l'herpès génital. Ebola, source d'une épidémie inattendue en Afrique, a touché récemment notre pays.

I. RETOUR D'AMÉRIQUE CENTRALE: APRÈS LA DENGUE, LE CHIKUNGUNYA

Le virus, ses vecteurs et l'exposition épidémique

Le virus chikungunya (figure 1) a connu une dissémination géographique phénoménale dont l'impact sur la santé publique s'est avéré profond en Asie et dorénavant en Amérique centrale et du Sud.^{1,2} Des centaines de milliers de cas sont recensés alors que le virus était inconnu dans ces régions il y a moins de deux ans. Ce virus est transmis par les moustiques *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*, vecteurs aussi de la dengue, qui ont une importante capacité d'adaptation et qui prolifèrent en climat tropical.

Symptomatologie

L'infection par le virus chikungunya se traduit par une fièvre, des lésions cutanées, des arthralgies/artrites et peut se confondre avec une possible fièvre dengue. Le diagnostic étiologique est donc difficile sans recourir au laboratoire. La présence d'importantes arthralgies évoquera le chikungunya, la fièvre dengue se traduisant plus volontiers par des céphalées et une thrombocytopenie. Le diagnostic définitif est établi par l'apparition des anticorps IgM à partir du cinquième jour après le début des symptômes puis des anticorps IgG. La détection moléculaire par PCR est réservée aux cas particuliers et est positive dans le sang dans les premières phases de la maladie. La morbidité découle principalement de l'atteinte articulaire chronique qui peut se développer.³ La mortalité reste faible hormis chez les femmes enceintes, les patients de plus de 65 ans et les nouveau-nés. Les données épidémiologiques en Amérique centrale indiquent un impact similaire à celui de la fièvre dengue en termes de santé publique.

Mesure de santé publique

Les mesures thérapeutiques sont principalement symptomatiques, sans antiviral efficace. Les mesures préventives consistent en la promotion des mousti-

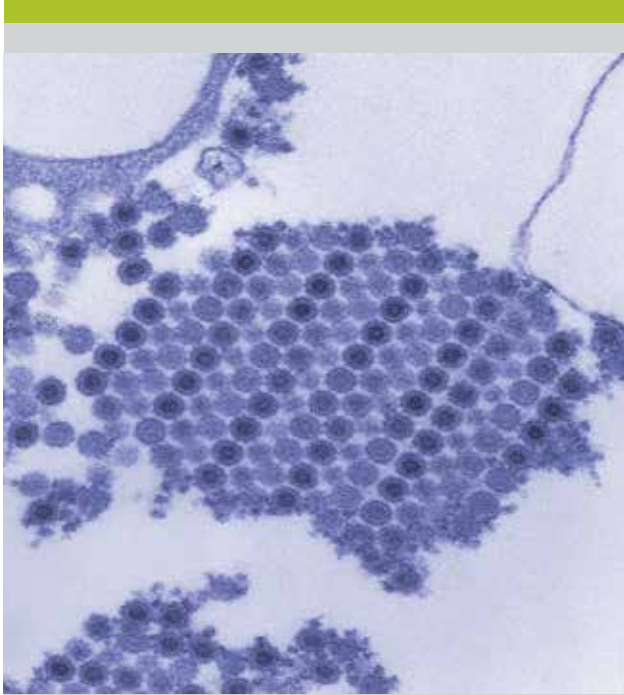


Figure 1. Virus chikungunya

www.cdc.gov/media/DPK/2014/dpk-chikungunya.html

quaires, la destruction des foyers des vecteurs et secondairement les campagnes de fumigation et de distribution de larvicide. Ces missions sont d'une complexité gigantesque surtout dans les régions dépourvues des ressources économiques nécessaires et où l'accès aux soins médicaux est lointain. Dorénavant, le chikungunya est une maladie à considérer au retour de voyage des zones affectées.

2. LE MICROBIOME: LA NOUVELLE MAGIE

Microbiome: l'autre génome

Il est difficile d'échapper à la vague de publications sur le microbiome, surtout intestinal, et le lien entre ses désordres et des pathologies variées comme les maladies inflammatoires chroniques du côlon, des maladies auto-immunes, métaboliques, tumorales et même neuropsychologiques.^{1,2} Avec des technologies permettant la détection de millions de gènes microbiens (séquençage exhaustif dit «de nouvelle génération»), une masse vertigineuse d'informations devient disponible, ceci permet de comprendre certaines associations comme le lien entre la composition de la flore intestinale et l'obésité³ ou les infections récidivantes à *Clostridium difficile*.⁴ Cependant, les liens de causalité ne sont de loin pas tous évidents ni prouvés et la traduction thérapeutique encore balbutiante.⁵ Il s'agit d'un vaste domaine de recherche translationnelle, intéressant de nombreuses disciplines et de nombreux chercheurs. Sur le plan thérapeutique, la place des produits probiotiques et prébiotiques reste encore à trouver, et l'on reste pour l'instant à proposer la transplantation fécale, technologie bien rudimentaire!

En 1907 déjà, Elie Metchnikoff, prix Nobel de médecine, mentionne dans ses «études optimistes» sur la pro-

longation de la vie, la possibilité de modifier notre flore intestinale pour prolonger la vie! Les bactéries qui nous habitent forment un organe endocrinien dont les produits composent 36% des petites molécules retrouvées dans le sang! Elles auraient un rôle plus ou moins bien établi dans l'éducation «périphérique» de notre système immunitaire⁵ ou même dans l'efficacité des médicaments que l'on ingère.

Exemple du cancer colorectal

Les repas riches en fibres diminuent le risque de cancer colorectal (CRC). Ceci serait dû en partie à notre microbiote intestinal.¹⁻⁷ Ce dernier aurait un rôle essentiel dans les dommages à l'ADN, l'apoptose cellulaire et l'inflammation chronique, trois facteurs essentiels au développement d'un cancer. C'est en tout cas ce que défendent les auteurs d'une revue récente. Ils décrivent l'influence de notre type d'alimentation sur les proportions relatives des familles de bactéries colonisant notre flore et ensuite la manière dont ces dernières influencent notre risque de cancer colorectal. Ce n'est pas seulement quelques bactéries procarcinogènes qui jouent un rôle ici, mais bien le «métabolome» bactérien, c'est-à-dire les métabolites produits par notre microbiote lorsqu'il «digère» les aliments. Les petites chaînes d'acides gras seraient protectrices, alors que les acides biliaires secondaires favoriseraient la carcinogénèse.

Ce que cela implique pour le futur

Sachant que le cancer colorectal est la troisième cause de mortalité dans le monde et qu'en modifiant le microbiote (transplantation fécale) d'une souris, on peut lui «induire» un cancer, on est forcé de reconnaître que Metchnikoff avait raison! Une piste du futur serait le dépistage «personnalisé» du cancer colorectal (selon le type de microbiote, dépistage plus ou moins régulier par colonoscopie) et de méthodes préventives basées entre autres sur l'utilisation d'«aliments». En attendant de mieux comprendre les liens entre notre microbiote et diverses maladies dont le cancer, la pratique de la transplantation fécale devrait se faire avec beaucoup d'humilité et de prudence.

3. CYSTITES SIMPLES CHEZ LA FEMME

La culture urinaire chez la femme avec une cystite simple est-elle utile?

Bien que la cystite soit l'une des infections les plus courantes chez les jeunes femmes, l'interprétation des cultures urinaires demeure problématique. En effet, la culture urinaire systématique n'est pas recommandée chez la femme, en dehors de la grossesse avec des symptômes de cystite simple (ce n'est pas le cas s'il existe des cystites récurrentes ou si l'on suspecte un germe résistant). Etant donné que la vaste majorité des infections urinaires basses d'origine communautaire sont causées par *Escherichia coli*, un traitement empirique ciblant ce germe est conseillé. Néanmoins, lorsqu'une culture urinaire à mi-jet est prélevée, il arrive qu'on ne retrouve pas seulement *E. coli* mais également des micro-organismes Gram positifs comme l'en-



térocoque ou le streptocoque. Quelle est la signification de ces autres bactéries? Est-il donc nécessaire de prélever une culture urinaire même chez les femmes ayant une cystite simple?

Un groupe de chercheurs a mené une étude¹ pour répondre à ces questions. Chez 202 femmes non enceintes (âge médian, 22 ans) avec des symptômes de cystite, des cultures jumelées ont été prélevées: une de l'urine à mi-jet et une autre par cathétérisme urinaire. Sur les 202 cultures prélevées par sonde, 142 (70%) ont été positives pour des uropathogènes; sur les 202 cultures prélevées à mi-jet, 157 (78%) ont mis en évidence des uropathogènes. *E. coli* a été le germe le plus fréquent. Même des quantités faibles de ce germe dans les prélèvements à mi-jet (10^2 ufc/ml) étaient associées à la présence d'*E. coli* dans le prélèvement par sonde urinaire. Cette faible quantité de micro-organismes identifiés est donc déjà prédictive de l'infection urinaire. En revanche, ni la présence de l'entérocoque ni celle des streptocoques du groupe B dans les urines prélevées à mi-jet (respectivement identifiés dans 10 et 12% des cultures) n'étaient confirmées lors du sondage.

Ces résultats confirment que *E. coli* demeure la cause la plus fréquente de cystite, et que la présence de micro-organismes Gram positifs dans les urines prélevées à mi-jet est rarement indicative d'une infection urinaire. Ceci reflète certainement une contamination. Compte tenu du fait que même des quantités faibles d'*E. coli* sont significatives, les laboratoires devraient signaler aux cliniciens la croissance d'au moins 10^2 ufc/ml d'*E. coli*. Cette étude met en cause le dogme que la culture doit être fortement positive avec des hautes concentrations de bactéries pour être significative.

4. PHARYNGITE ET ABUS D'ANTIBIOTIQUES

Prévenir les complications grâce aux antibiotiques

Le mal de gorge est l'un des motifs les plus fréquents de consultations ambulatoires. Malgré l'étiologie virale dans la majorité des cas, une prescription antibiotique reste fréquente. L'une des raisons est la crainte des complications. En dépit de la fréquence de la pathologie, il y avait très peu de données sur l'incidence de ces complications. Une étude prospective observationnelle britannique a comblé cette lacune en suivant plus de 12 000 adultes avec mal de gorge en mesurant l'incidence d'abcès péri tonsillaires, sinusites, otites moyennes ou cellulites.¹ L'étude a pu confirmer que globalement les complications étaient rares (1,4% des patients dans l'étude) et pour la plupart non sévères. Notamment, aucun cas de rhumatisme articulaire aigu ou glomérulonéphrite poststreptococcique n'a été détecté.

Prescription immédiate ou retardée

Les chercheurs ont aussi analysé les résultats selon la stratégie de prescription choisie par le médecin: prescription immédiate (48%), aucune prescription (38%) ou prescription d'antibiotiques en réserve (14%), une option spécifiquement mentionnée dans les recommandations britanniques. Bien que l'incidence de complications fut un peu plus rare dans les groupes antibiothérapie (immédiate

ou retardée), le «nombre de sujets à traiter» pour prévenir une complication était élevé (193 et 174 respectivement). Il faut tenir compte des limitations méthodologiques de l'étude (étude non randomisée, aucune information sur l'utilisation de scores, de tests de détection rapide du streptocoque A ou les traitements concomitants),² mais elle confirme que la prévention de complications suppuratives n'est pas une raison de traiter systématiquement. Dans une étude similaire, on a pu aussi montrer que l'anamnèse, l'examen clinique et des scores ne permettent malheureusement pas de prédire ces complications.³

Comme recommandé dans les guidelines européennes de la prise en charge des pharyngites (actuellement, il n'y a pas des guidelines nationales suisses), les antibiotiques doivent rester réservés aux patients chez qui un bénéfice semble le plus probable: par exemple, les patients avec une présentation sévère (3-4 critères de Centor) et un test de détection rapide du streptocoque A positif.⁴ Et si l'on décide de traiter avec des antibiotiques, la pénicilline reste l'antibiotique de choix.

5. PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE

Quelle est donc la meilleure stratégie antibiotique?

Le meilleur traitement antibiotique pour les patients hospitalisés avec pneumonie communautaire reste controversé. Notamment, le rôle d'une bithérapie avec bêta-lactamines et macrolides versus monothérapie avec bêta-lactamines est toujours discuté parmi les experts. Ceux qui sont en défaveur d'une bithérapie mentionnent les risques de toxicité cardiaque et de résistance aux antibiotiques liés aux macrolides, ceux en faveur de la bithérapie donnent plus d'importance à la couverture additionnelle de germes dits «atypiques» (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et surtout *Legionella pneumophila*) ou à l'effet anti-inflammatoire des macrolides.

Deux antibiotiques plutôt qu'un?

Une étude suisse multicentrique randomisée (BICAP) a essayé de répondre à cette question. 602 adultes (non immunosupprimés, ne vivant pas dans un établissement médico-social, sans hospitalisation récente et sans prétraitement antibiotique) avec une pneumonie communautaire nécessitant une hospitalisation ont reçu soit une monothérapie avec bêta-lactamine par voie intraveineuse (IV) (céfuroxime ou amoxicilline/acide clavulanique), soit une bithérapie avec bêta-lactamine IV et macrolide (céfuroxime ou amoxicilline/acide clavulanique plus clarithromycine).^{1,2} Le but était de déterminer la non-infériorité de la monothérapie par rapport à la bithérapie en termes de stabilité clinique à sept jours. 41,2% des patients dans le groupe monothérapie et 33,6% dans le groupe bithérapie n'ont pas rempli les critères de stabilité à sept jours. Des analyses de sous-groupes (ce type d'analyse est d'ailleurs toujours à interpréter avec prudence) suggèrent un bénéfice pour la bithérapie notamment chez les patients avec pneumonie sévère et de façon peu surprenante avec des infections causées par des germes atypiques (à noter que malgré des investigations microbiologiques importantes, un



pathogène n'a pu être identifié que dans 31% des cas). Aux Hôpitaux universitaires de Genève, nous avons en conséquence adapté les recommandations pour le traitement de patients hospitalisés avec une pneumonie communautaire: une bithérapie est maintenant suggérée pour les pneumonies sévères (PSI ≥ 4 ou CURB-65 ≥ 2). Une autre étude multicentrique randomisée aux Pays-Bas (CAP-START) comparant trois types de traitement (monothérapie avec bêtalactamine, bithérapie bêtalactamine et macrolide, monothérapie fluoroquinolones) vient de se terminer, ce sera pour le chapitre 2015.³

6. NEISSERIA GONORRHEA

Traque du gonocoque en Suisse

Seconde infection sexuellement transmise (IST), bactérienne, après *Chlamydia trachomatis*, l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* demeure en constante augmentation. Ce qui en fait son actualité depuis une dizaine d'années est l'émergence de résistances aux antibiotiques couramment prescrits tels que la ciprofloxacine, l'azithromycine et les céphalosporines. Des résistances microbiologiques à la ceftriaxone ont été rapportées en Suisse, mais aucune résistance clinique. Cette situation est un problème majeur de santé publique.¹⁻⁴ Selon l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), 1609 cas ont été déclarés en Suisse en 2013, soit une augmentation de 7% par rapport à 2012; la plupart des cas sont diagnostiqués chez des hommes hétérosexuels mais la part qui augmente le plus nettement concerne les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. L'infection à *N. gonorrhoeae* non compliquée de l'urètre, du col utérin ou du rectum est la présentation clinique habituelle.

En raison de l'épidémiologie et des résistances, la prise en charge de la gonorrhée a été réadaptée en insistant sur le diagnostic de laboratoire et en particulier la culture du site infecté avant toute antibiothérapie. Les tests par amplification génique ont une meilleure sensibilité pour le dépistage mais n'apportent pas d'information sur les résistances.

L'antibiothérapie de première ligne recommandée en Suisse dans l'infection non compliquée à *N. gonorrhoeae* est l'association de ceftriaxone 500 mg IM et d'azithromycine 1 g per os.

Le renforcement de la surveillance de l'infection est vivement encouragé.

7. IL N'Y A PAS QUE LE CHIKUNGUNYA ET L'EBOLA DANS LA VIE!

L'entérovirus 68, un virus de saison...

Isolé en 1962 en Californie, l'entérovirus 68 (EV68) a, jusqu'à ces trois dernières années, été peu décrit dans la littérature. Appartenant à la famille des *Picornaviridae*, les entérovirus sont responsables de pathologies diverses incluant les voies respiratoires, le tube digestif, des atteintes cutanéomuqueuses (syndrome mains-pieds-bouche), plus rarement des atteintes myocardiques, péricardiques et neurologiques, y compris méningées. L'EV68 se distingue par son tropisme quasiment exclusivement respiratoire chez les enfants.

Sur le plan épidémiologique

Récemment, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont lancé une alerte¹ sur une épidémie survenue en août 2014 chez des enfants des régions du Missouri et de Chicago. L'EV68 a été isolé dans 19/22 échantillons prélevés à Kansas City et dans 11/14 échantillons de Chicago. A Kansas City, on a relevé plus de 300 cas d'infections respiratoires hospitalisés en pédiatrie dont 15% ayant nécessité une surveillance en soins intensifs. Depuis cette alerte, les hospitalisations pour des infections respiratoires sévères sont observées plus fréquemment qu'attendu à cette époque de l'année. Les investigations sur l'origine de ces épidémies virales sont en cours.²

L'EV68 atteint principalement les enfants entre 0 et 4 ans: toux et dyspnée sont les symptômes dominants, parfois associés à des sibilances. Sont principalement atteints les enfants asthmatiques. La fièvre est inconstante à l'auscultation qui révèle des râles bronchiques et, sur la radiographie, on observe des infiltrats périhilaires ou parfois un foyer de pneumonie. Certains patients doivent être hospitalisés en unités de soins intensifs. Parmi les 30 patients pédiatriques à Kansas City et à Chicago dont l'infection par l'EV68 a été confirmée, 29 étaient hospitalisés aux soins intensifs, dont six en ventilation non invasive et deux en ventilation mécanique. Le diagnostic se fait par analyse en PCR sur les aspirats nasopharyngés.

Il n'y a pas de traitement spécifique et il n'existe pas de vaccin à ce jour, mais la prévention se fait par des mesures d'hygiène de base, dont le lavage et la désinfection des mains par des solutions hydro-alcooliques.

8. VERS UNE ÉRADICATION DE L'HÉPATITE C?

Une explosion de nouveaux antiviraux simples et efficaces!

Depuis l'arrivée des antiviraux à action directe contre le virus de l'hépatite C (VHC) en Suisse en 2011 (télaprévir et bocoprévir), en 2014 (sofosbuvir) et probablement cette année (siméprevir, daclastavir et la combinaison sofosbuvir-ledipasvir), la question n'est plus de savoir comment traiter les patients atteints d'une hépatite C chronique mais qui traiter et quand. L'efficacité de ces molécules est phénoménale, permettant l'élimination du virus à plus de 90% de tous les génotypes d'hépatite C chez les patients qui n'ont jamais reçu de traitement et de l'ordre de 70 à 90% pour les patients cirrhotiques et/ou déjà traités.^{1,2} Actuellement, l'interféron et la ribavirine restent indispensables à l'arsenal thérapeutique, sauf pour les génotypes 2 et 3, mais cela devrait rapidement changer avec les combinaisons de plusieurs antiviraux. Les effets indésirables et le profil des interactions médicamenteuses semblent relativement modérés;³ l'écueil majeur reste le coût prohibitif et choquant de ces molécules; un comprimé de sofosbuvir revenant environ à CHF 685.-! Les indications pour le remboursement du sofosbuvir en Suisse sont actuellement une infection avancée (score Metavir 3 et 4 ou élasticité au Fibroscan $> 9,5$ kPa), des symptômes extrahépatiques liés au VHC, ou pendant la phase d'attente d'une transplantation hépatique. Seuls les gastroentérologues et les infectiologues sont habilités à le prescrire. Les associations suisses de ces deux spécia-

lités ont défini conjointement des recommandations concernant le traitement par sofosbuvir.⁴

Le rôle du médecin de famille et des autres spécialistes devient donc essentiel dans le dépistage actif des patients et l'évaluation du stade de l'infection.

9. UN NOUVEL ANTIVIRAL CONTRE HERPES SIMPLEX-2 (HSV-2)

Trente ans après l'aciclovir

Disposons-nous enfin d'un nouvel antiviral promettant aux patients souffrant d'herpès génital une amélioration substantielle de leurs symptômes ? Le pritélivir a une action distincte de l'aciclovir et donc un autre profil de résistance. Il a été étudié dans une étude de phase 2 sur des volontaires sains, séropositifs pour HSV-2 uniquement, souffrant d'épisodes répétés d'infections herpétiques génitales (médiane de 3-4 épisodes par an) sur une durée médiane d'infection de 11 ans avant de débiter l'étude.¹ 21% des patients prenaient une thérapie antivirale suppressive. Quatre doses différentes de pritélivir ont été testées versus placebo, à prendre une fois par jour pour quatre semaines, avec des frottis de peau génitale ou de lésions génitales autoprélevés quotidiennement pour détection et quantification d'ADN viral par PCR. Le pritélivir permet une diminution de la durée d'excrétion du virus (risque relatif entre 0,13 et 0,57) de manière dose-dépendante ainsi que du nombre de jours avec lésions. Les effets indésirables ont été minimes (nausées, céphalées, fatigue).

Reste à comparer le pritélivir face à l'aciclovir et à surveiller son profil de résistance, mais il s'agit d'une possibilité de traitement alternatif pour les patients dont l'HSV-2 est devenu résistant à l'aciclovir.

10. EBOLA

Ce n'est plus une zoonose

La maladie est une fièvre hémorragique virale secondaire à l'infection par le virus Ebola, un virus à ARN, dont trois sous-types sont connus pour infecter l'homme : l'Ebola Zaïre, l'Ebola Soudan et l'Ebola Bundibugyo. Rare mais à la mortalité très élevée, la maladie touche l'homme et les primates (figure 2).

Depuis sa découverte en 1976, le virus a été à l'origine de 24 épidémies, toujours limitées et contenues en Afrique.¹ L'épidémie sévissant en Afrique de l'Ouest est la plus grande reconnue à ce jour et a déjà fait plus de morts que toutes les précédentes réunies. Elle aurait commencé début décembre 2013 en Guinée, dans la petite ville de Guédékou.² En décembre 2014, on compte plus de 15 000 personnes infectées, et près de 7 000 morts, principalement en Guinée, au Liberia et en Sierra Leone où l'épidémie fait toujours rage.³ Le Mali vient de confirmer ses premiers cas, et les Etats-Unis, qui ont déjà tremblé devant le premier cas de transmission hors de l'Afrique, au début octobre, viennent de déclarer qu'un médecin rentrant de Guinée avait été testé positif dans la ville de New York et Genève, siège de l'ONU et de nombreuses organisations actives sur le terrain, a accueilli son premier cas.

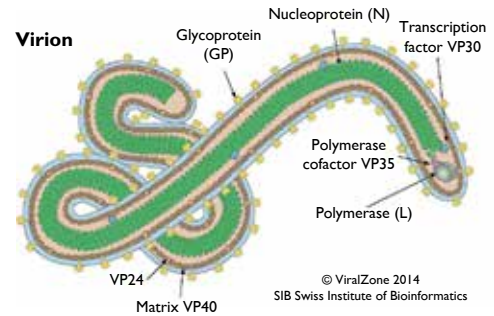


Figure 2. Virus Ebola

(Avec l'autorisation de P. Le Mercier, Institut suisse de bioinformatique).
ViralZone: <http://expasy.org/viralzone>, Swiss Institute of Bioinformatics.

Pernicieux, transmissible et léthal

Le taux de mortalité de l'épidémie actuelle tourne autour des 70%.⁴ Le réservoir de la maladie est probablement constitué par les chauves-souris frugivores de la famille des *Pteropodidae* et l'homme s'infecterait en mangeant de la viande de brousse. La transmission interhumaine a lieu ensuite par contact direct avec du sang, des fluides corporels ou une surface contaminée.⁵ Les principaux symptômes sont la fièvre, des céphalées, des arthralgies, des myalgies, une asthénie, des diarrhées intenses, des vomissements et des douleurs abdominales. On retrouve des symptômes hémorragiques dans moins de la moitié des cas. La durée d'incubation moyenne est de 8 à 10 jours, mais peut s'étendre de 2 à 21 jours. Le diagnostic de certitude repose sur la PCR dès les premiers symptômes. La sérologie ELISA se positive quelques jours plus tard.⁶

Traitement: le grand vide. Vaccin: l'espoir

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement spécifique curatif de la maladie à virus Ebola. Le traitement consiste en l'administration de sérum physiologique, de rééquilibration électrolytique et de maintien de l'hémodynamique. Des traitements expérimentaux, tels le ZMApp,⁷ cocktail d'anticorps monoclonaux humanisés, ont bien été donnés à titre compassionnel à quelques malades rapatriés en Europe et aux Etats-Unis, mais aucun n'a été définitivement validé, et leur disponibilité reste très limitée. D'autres antiviraux à large spectre, tels le brincidofovir et le favipiravir,⁸ déjà validés dans d'autres indications, sont aussi à l'étude. Par ailleurs, deux vaccins expérimentaux (VSV-EBOV, ChAd3) sont testés à Genève et Lausanne.

Un défi humanitaire

Après que Médecins sans frontières, la première organisation humanitaire, ait sonné l'alarme afin d'endiguer l'épidémie, l'OMS a déclaré début août que l'épidémie sévissant en Afrique de l'Ouest constituait une «urgence de santé publique de portée mondiale» qui mérite une intervention forte.

Cette action passe par l'identification rapide des cas, la prise en charge médicale des cas connus, la surveillance et la recherche des contacts, une activité de laboratoire efficace, des inhumations dans des conditions d'hygiène sûres,



et une communication importante avec les populations des pays atteints. La détection précoce, la confirmation par le laboratoire, l'isolement et le traitement précoce des patients infectés avec un équipement de protection adapté, permettent la réduction de la transmission interhumaine. En Afrique, le travail sur le terrain est rendu plus compliqué par les conditions climatologiques, géographiques et culturelles. Les équipements de protection sont difficiles à supporter du fait de la chaleur, les villages sont parfois isolés par manque de routes praticables, et les croyances locales font parfois barrière à l'intervention médicale.

L'épidémie est à l'heure actuelle loin d'être endiguée en Afrique de l'Ouest. Les centres de traitement sont débordés et les soignants trop rares. New York s'est mise à trembler après l'annonce du premier cas confirmé dans la ville, et les Etats-Unis renforcent leurs mesures de surveillance. Tous nos hôpitaux se préparent à l'arrivée de la maladie; l'admission récente d'un patient à Genève illustre le caractère international de cette épidémie. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Adresses

Pr Laurent Kaiser
Drs Stéphane Emonet, Angela Huttner, Pauline Vetter,
Thanh Dang, Laurence Toutous Trellu
et Thanh Lecompte
 Service des maladies infectieuses
 Service de dermatologie et de vénéréologie (LTT)
HUG, 1211 Genève 14
Clinique des Grangettes (TD)
Chemin des Grangettes 7
1224 Chêne-Bougeries
 laurent.kaiser@hcuge.ch
 stephane.emonet@hcuge.ch
 angela.huttner@hcuge.ch
 pauline.vetter@yahoo.fr
 thanh.dang@grangettes.ch
 laurence.trellu@hcuge.ch
 thanh.lecompte@hcuge.ch

Dr Pablo Uriel Valladares Bickel
 Service d'infectiologie
 Hôpital neuchâtelois
 Site Pourtalès
 Maladière 45, 2000 Neuchâtel
 urielbickel@gmail.com

Bibliographie 1

- 1 www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931&lang=en (accédé 2014).
- 2 * Fischer M, Staples JE. Arboviral Diseases Branch, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC. Notes from the field: Chikungunya virus spreads in the Americas – Caribbean and South America, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:500-1.
- 3 Schilte C, Staikowsky F, Couderc T, et al. Chikungunya virus-associated long-term arthralgia: A 36-month prospective longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2137.

Bibliographie 2

- 1 Petschow B, Doré J, Hibberd P, et al. Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: The science of translation. *Ann NY Acad Sci* 2013;1306:1-17.
- 2 Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell* 2014;157:121-41.
- 3 Seekatz AM, Aas J, Gessert CE, et al. Recovery of the gut microbiome following fecal microbiota transplantation. *MBio* 2014;5:e00893-14.
- 4 * Cani PD. Gut microbiota and obesity: Lessons from the microbiome. *Brief Funct Genomics* 2013;12:381-7.
- 5 ** Hanage WP. Microbiology: Microbiome science needs a healthy dose of scepticism. *Nature* 2014;512:247-8.
- 6 Evans JM, Morris LS, Marchesi JR. The gut microbiome: The role of a virtual organ in the endocrinology of the host. *J Endocrinol* 2013;218:R37-47.
- 7 Viaud S, Saccheri F, Mignot G, et al. The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide. *Science* 2013;342:971-6.

Bibliographie 3

- 1 ** Hooton TM, Roberts PL, Cox ME, Stapleton AE. Voided midstream urine culture and acute cystitis in premenopausal women. *N Engl J Med* 2013;369:1883-91.

Bibliographie 4

- 1 * Little P, Stuart B, Hobbs FD, et al, for the DESCARTE investigators. Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: A prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14:213-9.

- 2 ** Huttner B. Antibiotic prescription for sore throat or the legacy of Mr X2. *Lancet Infect Dis* 2014;14:177-8.
- 3 Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, et al. Guideline for the management of acute sore throat. ESCMID Sore Throat Guideline Group. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(Suppl. 1):1-27.
- 4 Little P, Stuart B, Hobbs RFD, et al. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care: Prospective clinical cohort study. *BMJ* 2013;347:f6867.

Bibliographie 5

- 1 Garin N, Genné D, Carballo S, et al. β -Lactam monotherapy vs β -Lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: A randomized noninferiority TRIAL. *JAMA Intern Med* 2014; epub ahead of print.
- 2 * Lee JS, Fine MJ. The debate on antibiotic therapy for patients hospitalized for pneumonia: Where should we go from here? *JAMA Intern Med* 2014; epub ahead of print.
- 3 van Werkhoven CH, Postma DF, Oosterheert JJ, Bonten MJ. Antibiotic treatment of moderate-severe community-acquired pneumonia: Design and rationale of a multicentre cluster-randomised cross-over trial. *Neth J Med* 2014;72:170-8.

Bibliographie 6

- 1 Unemo M, Shafer WM. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: Past, evolution, and future. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:587-613.
- 2 Nombre de cas de VIH et IST en 2013, rapport, analyses et tendance. *Bull OFSP* 2014;20:351-380.
- 3 ** Toutous Trellu L, Oertle D, Itin P, et al. Nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement. *Forum Med Suisse* 2014;14:407-9.
- 4 Kovari H, de Melo Oliveira MD, Hauser P, et al. Decreased susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from Switzerland to Cefixime and Ceftriaxone: Antimicrobial susceptibility data from 1990 and 2000 to 2012. *BMC Inf Dis* 2013;13:603.

Bibliographie 7

- 1 Stephenson J. CDC tracking enterovirus D-68 outbreak causing severe respiratory illness in children in the Midwest. *JAMA* 2014;312:1290.

- 2 Midgley CM, et al. Severe respiratory illness associated with enterovirus D68 – Missouri and Illinois, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:798-9.

Bibliographie 8

- 1 Kohli A, Shaffer A, Sherman A, et al. Treatment of hepatitis C: A systematic review. *JAMA* 2014;312:631-40.
- 2 Feeney ER, Chung RT. Antiviral treatment of hepatitis C. *BMJ* 2014;349:g3308.
- 3 * Chtioui H, Buclin T, Moradpour D. Nouveaux traitements de l'hépatite C: aspects pharmacologiques et potentiel d'interaction. *Rev Med Suisse* 2014;10:1600-6.
- 4 https://www.sginf.ch/ssi/images/news/SASL-SI_HepC_EOS_Sept2014.pdf

Bibliographie 9

- 1 Wald A, Corey L, Timmler B, et al. Helicase-primase inhibitor pritelivir for HSV-2 infection. *N Engl J Med* 2014;370:201-10.

Bibliographie 10

- 1 * www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/fr/
- 2 Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med* 2014;371:1418-25.
- 3 WHO, Ebola response roadmap, Situation Report Update, Oct. 25, 2014.
- 4 ** WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa – the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014;371:1481-95.
- 5 Gire SK, Goba A, Andersen KG, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science* 2014;345:1369-72.
- 6 Kreuels B, Wichmann D, Emmerich P, et al. A case of severe Ebola virus infection complicated by gram-negative septicemia. *N Engl J Med* 2014; epub ahead of print.
- 7 Qiu X, Wong G, Audet J, et al. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature* 2014;514:47-53.
- 8 Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, et al. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral Res* 2014;105:17-21.

* à lire – ** à lire absolument