



LA LETTRE

de la SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DES VOYAGES

Lettre de liaison des centres de vaccination et d'information aux voyageurs

N° 3 –
août-septembre-
octobre 2005

**BUREAU
de la SMV**

Président
Éric Caumes

Président émérite
Michel Rey

Vice-présidente
Catherine Goujon

Secrétaire général
Ludovic de Gentile

Secrétaires gén. adj.
Laurent Sido,
Dominique Jean

Trésorière
Fabienne Le Goff

Trésorière-adjointe
Danièle Badet

Président d'honneur
Maxime Armengaud

Rédacteur en chef
Pierre Tattevin

SOMMAIRE

- ✓ **Éditorial- Un été catastrophe pour les touristes ?- Éric Caumes** 1
- ✓ **18^e Réunion européenne sur la grippe et sa prévention**
- *La Baule, 19-20 septembre 2005 - Michel Rey* 2
- ✓ **La pandémie : y échapperons-nous ? En réchapperons-nous ? - Daniel Camus** 3
- ✓ **Actualité sur la fièvre jaune - Fabrice Legros, Jean-Philippe Leroy, Ludovic de Gentile** 4
- ✓ **Centres de vaccinations internationales et de conseil aux voyageurs.**
Enquête téléphonique nationale SMV 2005 : résultats préliminaires
Jean-Philippe Leroy, Aurélie Henry, Ludovic Gentile, Fabrice Legros 11
- ✓ **Acceptabilité des programmes de vaccinations dans les pays en développement :**
aspects socioculturels. *Medicine and Health in the Tropics* -
Le Pharo, Marseille, septembre 2005 - Catherine Goujon 12
- ✓ **Lu pour vous - Éric Caumes, Pierre Tattevin** 13
- ✓ **Hommage à François-Xavier Verschave - Pierre Tattevin** 15
- ✓ **Programme de la SMV - Réunion du 18 novembre 2005 - Institut Pasteur de Lille** 16
- ✓ **Congrès et réunions** 18

ÉDITORIAL

Un été catastrophe pour les touristes ?

Cet été, trois types d'événements ayant impliqué des touristes, trois catastrophes, ont eu lieu. Et leurs conséquences potentielles sur les voyageurs méritent un débat.

La première de ces catastrophes est accidentelle : quatre accidents d'avion, en l'espace d'un mois, cela fait beaucoup. Et le mois d'août s'est achevé, de ce point de vue, sur la catastrophe aérienne de Colombie ayant causé la mort de nombreux Martiniquais au retour de vacances, contribuant au retentissement de cet événement en France. Cet accident renvoie à un autre accident aérien, à Charm el Cheik, cet hiver, où des dizaines de touristes européens ont péri au retour d'un lieu tout aussi touristique. Le point commun, on le connaît : les compagnies aériennes à bas coût ! Une liste "noire" a été dressée et largement publiée dans la presse. Il est inutile d'y revenir, mais d'un point de vue général, le voyageur en retiendra la nécessité de voyager plutôt sur les compagnies nationales et, on peut l'espérer, d'éviter ces compagnies ainsi stigmatisées. Tout cela n'empêchera de toute façon pas l'avion d'être, avec le train, le moyen de transport le plus sûr du monde. Un autre point commun entre les deux affaires est la destination finale, très touristique. Tout se passe comme si on allait directement de chez soi à la plage, aller et retour, sans même un détour par d'autres endroits du pays, peut être moins exotiques, mais tout aussi intéressants. Peut-être faut-il (re)apprendre à voyager en visitant plutôt qu'en sédimentant sous un parasol sur la plage, dans des endroits qui n'ont d'ailleurs le plus souvent pas grand chose à voir avec le pays lui-même, de ces endroits où l'on a plus l'impression d'être chez soi que d'être ailleurs.

Secrétariat général

Dr Ludovic de Gentile, laboratoire.de parasitologie-mycologie, CHU, 49033 Angers.
Tél. : 02 41 35 40 56. E-mail : LudeGentile@chu-angers.fr

Site Web
[www.medecine-
voyages.org](http://www.medecine-voyages.org)
Liste de diffusion
[list@medecine-
voyages.org](mailto:list@medecine-
voyages.org)

La seconde catastrophe, ce sont les attentats terroristes. Le terrorisme prend de plus en plus pour cible les touristes. Et, cet été, une fois de plus, ce sont les hôtels et le marché de Charm el Cheik qui ont été frappés. Cette dérive terroriste était déjà évidente depuis plusieurs années, depuis l'attentat de Louxor en Égypte. Entre-temps, il y a eu Bali en Indonésie, Djerba en Tunisie, Mombassa au Kenya, Casablanca au Maroc, Charm el Cheik en Égypte, déjà. Et, le plus souvent, les touristes forment le plus gros des victimes. Les terroristes veulent, entre autre, toucher les pays frappés au portefeuille car, pour beaucoup, le tourisme procure une part très importante des devises. On peut donc s'attendre à ce que d'autres pays, très touristiques et où l'islam est combattu, soient pris pour cible. Mais cela ne doit pas non plus nous empêcher de réfléchir à nos comportements dans certains pays. Nous devons recommander à nos voyageurs d'adopter les coutumes locales et de ne pas se comporter en territoire conquis comme cela peut se voir dans les endroits les plus touristiques de certains pays où l'islam est la religion dominante. Quand on voit, par exemple, les ravages du tourisme sexuel dans certains pays d'Afrique ou d'Asie, on peut comprendre le terreau touristique sur lequel les terroristes veulent attiser la haine de l'étranger. Il y a des croyances à respecter.

La dernière de ces catastrophes est un ouragan baptisé Katrina; une catastrophe naturelle de plus, conséquence des désordres géologiques et des dérèglements climatiques qui s'abattent sur la planète. Cet été, Katrina inondait la Louisiane, un des états les plus touristiques des États-Unis d'Amérique et noyait la Nouvelle-Orléans, après la rupture des digues (non entretenues, pour cause d'autres priorités budgétaires:

la guerre, le bioterrorisme...) qui la séparaient du lac Pontchartrain. Évidemment aucune commune mesure, pour les touristes, avec le tsunami déferlant sur les plages de Phuket et du Sud de la Thaïlande cet hiver; et pas du tout le même ordre de grandeur en termes de coût humain pour les populations locales. Cela nous rappelle notre vulnérabilité face à la nature, les catastrophes naturelles tuent chaque année des milliers d'habitants dans les pays pauvres et parfois des touristes. Pensons simplement aux conséquences des inondations en Inde ou au Bangladesh. Si certaines de ces catastrophes naturelles sont difficilement évitables et imprévisibles (tsunami, tremblements de terre), d'autres sont plus prévisibles. Les événements climatiques potentiels (mousson en Asie, hivernage en Afrique, cyclones, typhons en Asie et ouragans en Amérique du Nord) doivent être pris en considération dans le choix de la saison du voyage. Il y a des saisons à éviter.

Est-ce que ce funèbre catalogue doit nous empêcher de voyager? Surtout pas! Le risque de décès en voyage a été estimé à un pour 100 000 voyageurs et par mois de séjour. Et il est peu probable que cet été catastrophe ait un impact majeur sur ces chiffres. En effet, les principales causes de mortalité en voyage sont cardiovasculaires (environ la moitié des décès). Quand les morts sont accidentelles, elles sont liées à un accident de la voie publique (environ la moitié des décès accidentels) ou à une noyade, plus rarement à d'autres accidents. Mais cet été douloureux doit certainement nous faire discuter avec nos voyageurs de leur façon de voyager, en prêtant plus attention aux compagnies aériennes qui les transportent, aux pays où ils vont, aux saisons choisies...

Éric Caumes

18^e RÉUNION EUROPÉENNE SUR LA GRIPPE ET SA PRÉVENTION

LA BAULE, 19-20 SEPTEMBRE 2005

MICHEL REY

Organisée par le Groupe d'Étude et d'Information sur la Grippe (GEIG), cette réunion a été en grande partie dévolue au risque actuel de pandémie, lié à l'épizootie de grippe aviaire, difficile à contrôler en Asie, et encore en expansion vers l'Ouest. Cette possible pandémie pourrait être encore

plus grave et meurtrière que la grippe espagnole de 1918, si elle est causée par un réassortant du virus aviaire H5N1, très pathogène: sur la centaine de cas humains déclarés en Asie, contractés en majorité par contact direct avec des volailles infectées, la moitié sont morts.

De nombreuses questions restent en suspens:

“Quand cette pandémie va-t-elle survenir?” “Demain, ou dans quelques années?” “Quel sera le virus causal?” “Un réassortant H5N1 ou un autre?” “Serons-nous capables de contrôler cette pandémie?”

Si la détection rapide de

l'émergence de la pandémie est réalisable, facilitée par une surveillance internationale clinique et virologique performante, les capacités de réponse à l'alerte et à sa confirmation sont beaucoup plus problématiques, qu'il s'agisse de la vaccination ou des traitements antiviraux.

Il faudra plusieurs mois pour mettre au point et commencer à produire un vaccin adapté à la souche causale, même en accélérant les études cliniques préalables. Comment va-t-on distribuer et répartir les centaines de millions de doses nécessaires, dans les pays concernés (où les groupes prioritaires seront très différents de ceux définis pour lutter contre la grippe saisonnière), et dans la communauté internationale, sachant que la très grande majorité des pays ne sont pas producteurs de vaccins, et dépendront de la bonne volonté des producteurs ? Quel type de vaccin peut être envisagé ? Un vaccin semblable au vaccin actuellement en service,

inactivé et injectable, tributaire de la disponibilité en œufs embryonnés ? Un vaccin vivant intranasal, tel celui déjà distribué aux États-Unis (Flumist®) ? De nombreuses recherches sont en cours, vers un vaccin idéal, facile à produire en grandes quantités, peu onéreux, dépourvu d'effets indésirables, facile à administrer en campagnes de masse

Parmi les antiviraux utilisables, c'est l'oseltamivir (Tamiflu®) qui est retenu. Relativement efficace, il serait plus opérationnel pour le traitement curatif des sujets à risque, que pour le traitement préventif, qu'il serait raisonnable de réserver aux sujets contacts, aux professionnels exposés et aux sujets à risque de grippe sévère. L'usage des antiviraux et le port de masques sont les seules mesures préventives applicables pendant les premiers mois de la pandémie, en attente du vaccin. Les importants stocks nécessaires à leur application

sont en cours de constitution dans les pays qui en ont les moyens.

Quoi qu'il en soit, la prévention de la grippe saisonnière reste d'actualité. La vaccination des professions exposées, dont les professions de santé, demeure très insuffisante. La vaccination antigrippale est recommandée aux voyageurs à risque de grippe sévère, et à certains voyageurs et transporteurs. Le vaccin "Hémisphère Nord" distribué en automne n'étant pratiquement plus disponible après le 1^{er} janvier, il est possible pour les Centres de Vaccinations Internationales de s'en procurer après cette date à l'Institut Pasteur de Lille. Le vaccin "Hémisphère Sud", utile aux voyageurs qui s'apprêtent à séjourner au Sud de l'Équateur au cours de notre période estivale, peut être obtenu de l'AFSSAPS par ATU nominative.

Michel Rey

LA PANDÉMIE DE GRIPPE : Y ÉCHAPPERONS-NOUS ? EN RÉCHAPPERONS-NOUS ?

DANIEL CAMUS

Les récentes réunions d'experts qui se sont tenues à Malte et à La Baule ont permis de dresser un état des lieux sur l'éventualité de la survenue d'une pandémie humaine de grippe aviaire, sur sa pathogénicité, sur les moyens de lutte dont nous pourrions disposer et sur le(s) plan(s) stratégique(s) qui pourrai(en)t être adopté(s).

Sans pouvoir affirmer que la survenue d'une pandémie due à un virus aviaire H5N1 est inéluctable, plu-

sieurs faits montrent que cette probabilité augmente de manière inquiétante. Les transformations successives du virus lui-même, qui mute génétiquement et phénotypiquement depuis 1997, révèlent ses capacités évolutives et laissent craindre qu'il ne s'adapte de mieux en mieux à l'homme. La pathogénicité du virus semble s'accroître (l'index de létalité a évolué de 30 à 50 % entre 1997 et 2005, voire plus dans certaines régions) et s'accompagne d'une diffusion polyviscéra-

le impressionnante. La multiplication des hôtes sensibles (oiseaux, porc, félinés) est un facteur pouvant favoriser le contact virus aviaire – virus humain et la recombinaison tant redoutée. Par ailleurs, l'absence de pathogénicité de certaines souches virales pour le canard transforme celui-ci en transporteur sur de longues distances du virus.

Indépendamment des caractéristiques du virus, d'autres facteurs

contribuent au climat d'inquiétude. On peut citer la complexité de production des vaccins, selon des procédés industriels jamais utilisés jusqu'ici pour les vaccins antigrippaux (génie génétique ou culture de cellules) et à des posologies antigéniques les plus faibles possibles. S'ensuit un délai minimal incompressible, entre l'apparition du virus pandémique et la livraison des vaccins. L'échelle même de la pandémie implique une quantité et un déploiement de moyens de lutte (masques, antiviraux, vaccins) qui dépassent les possibilités de productions actuelles. Dans ce contexte, on n'est pas surpris par les difficultés ressenties par les nations pour définir dans le détail un plan de lutte et pour se coordonner à l'échelon international: faille que le virus saura exploiter à notre détriment!

Par ailleurs, face à une quantité obligatoirement limitée de moyens, des choix politiques et éthiques devront (devraient déjà!) être envisagés: "*Qui seront les sujets « prioritaires » à l'administration des antiviraux et des vaccins ?*" En soulignant que la vie en société [i.e. partage des tâches entre les individus] rend tout le monde indispensable lors d'une pandémie qui s'étalerait sur plusieurs mois: le médecin ne l'est pas plus que le livreur qui assure la distribution des denrées alimentaires!

Y aura-t-il des nations "prioritaires"? Les discours clameront que non, mais les faits risquent d'être différents. Charité bien ordonnée risque d'être limitée à soi-même! À notre échelle, nous-mêmes médecins, n'aurons-nous pas (n'avons-nous pas déjà eu) la tentation de constituer un petit stock de "Tamiflu®" au bénéfice de notre entourage?

Il est possible que le virus ne parvienne pas à s'adapter à l'homme et que l'ensemble du scénario (catastrophe) présenté ci-dessus devienne nul et non avenu. Les professionnels impliqués dans la thématique de la grippe aviaire seraient cependant coupables d'une attitude contemplative s'ils attendaient l'apparition de la pandémie. Un certain nombre d'initiatives et de constatations peuvent réveiller l'optimisme. L'oseltamivir est actuellement produit en masse et stocké, même si les quantités fabriquées apparaissent notoirement insuffisantes. Il est possible que la production de zanamivir soit relancée. Reste la question de l'apparition d'éventuelles résistances et du délai de préemption de ces produits. Cependant, pour le moment, les antiviraux restent, avec les masques, la première ligne de feu envisagée face à la pandémie. Les chercheurs sont parvenus, par génétique inverse, à produire sur œufs embryonnés un virus H5N1 par définition létal pour les

embryons de poulets. Le vaccin prototype ainsi obtenu s'est révélé capable d'induire une réponse anticorps chez l'homme mais malheureusement à des doses douze fois plus importantes (90 µg x 2) que celles utilisées dans un vaccin antigrippal traditionnel (15 µg). Ce vaccin doit donc être amélioré pour une utilisation en cas de pandémie. Un autre type de vaccin, préparé sur culture de cellules, s'est révélé immunogène chez la souris. On peut donc espérer qu'il soit au point pour une administration chez l'homme dans un délai de deux ans. Les industriels, en conjonction avec les recommandations de l'OMS, prônent une augmentation de la couverture vaccinale antigrippale actuelle qui seule augmenterait la demande et pourrait permettre de dimensionner l'appareil de production aux besoins d'une pandémie. Il faut savoir qu'actuellement l'ensemble des fabricants de vaccins produit chaque année environ 300 millions de doses de vaccin trivalent (H1N1, H3N2, B). Si cet outil est reconverti à la production d'un vaccin monovalent H5N1 (et à la condition que 15 µg d'antigènes soient suffisants), il ne pourra fournir que 900 millions de doses. Petit exercice: mettez ce chiffre en regard de la population mondiale!

Sans céder à la panique, reconnaissons que la vigilance et l'action sont (déjà) de mise.

Daniel Camus

ACTUALITÉS SUR LA FIÈVRE JAUNE

FABRICE LEGROS, JEAN-PHILIPPE LEROY, LUDOVIC DE GENTILE

Au cours des deux derniers congrès internationaux d'envergure traitant de pathologies tropicales (ISTM [Lisbonne, mai 2005] et *Medicine and Health in Tropics* [Marseille, septembre 2005]), plusieurs présentations ont abordé la fièvre jaune et sa vaccination. Les

communications de M. Russel *et al.* ainsi que les modifications de la cartographie de la fièvre jaune du "Yellow book" du CDC-Atlanta (édition 2005-2006) avaient été évoquées dans la précédente Lettre de la Société de Médecine des Voyages.

Nous vous présentons ci-dessous les points complémentaires qui ont retenu notre attention.

SYNTHÈSE DES COMMUNICATIONS

■ La fièvre jaune reste une maladie grave avec un risque important de mortalité, de 30 à 50%.

■ On observe-: d'une part, des modifications de l'écologie et des modifications entropiques, qui ont des répercussions sur les complexes vectoriels et sur les vertébrés réservoirs du virus et, d'autre part, une baisse globale de la couverture vaccinale en zone endémique, consécutive à la désorganisation politique, aux conflits dans certains États et à l'impact économique qu'elle représente.

La conjonction de ces facteurs fait que l'aire de répartition de la maladie est actuellement en expansion. La circulation du virus reste pérenne en Afrique, tout particulièrement en zone de savane arborée ou arbustive.

En ce qui concerne l'Amérique latine, les bouffées épidémiques sont plus circonscrites, mais l'aire de la maladie est également en extension. Dans tous les cas, on observe une tendance à la survenue d'épidémies de type urbain.

La **figure 1** montre la répartition de la fièvre jaune en Amérique, selon la cartographie publiée par le CDC-Atlanta dans le "Yellow book 2005-2006". Les zones colorées en rouge correspondent aux zones ajoutées par rapport aux cartes précédentes, en fonction de données validées au plan épidémiologique.

La **figure 2**, présente les cas humains de fièvre jaune rapportés à la Pan American Health Organization (PAHO) pour l'Amérique du Sud entre 1999 et 2004. Elle témoigne du taux de létalité de l'affection et de sa large répartition dans cette zone géographique.

■ La vaccination est la seule protection efficace. De très rares accidents post-vaccinaux ont été décrits et sont de deux types :

- **neurotropes** : Yellow Fever Vaccine-Associated Neurologic Disorders (YEL-AND)
- **viscérotropes** : Yellow Fever Vaccine-Associated Viscerotropic Disorders (YEL-AVD).

Ces effets indésirables sont exceptionnels. Ils n'ont été rapportés que



Figure 1. Répartition de la fièvre jaune en Amérique

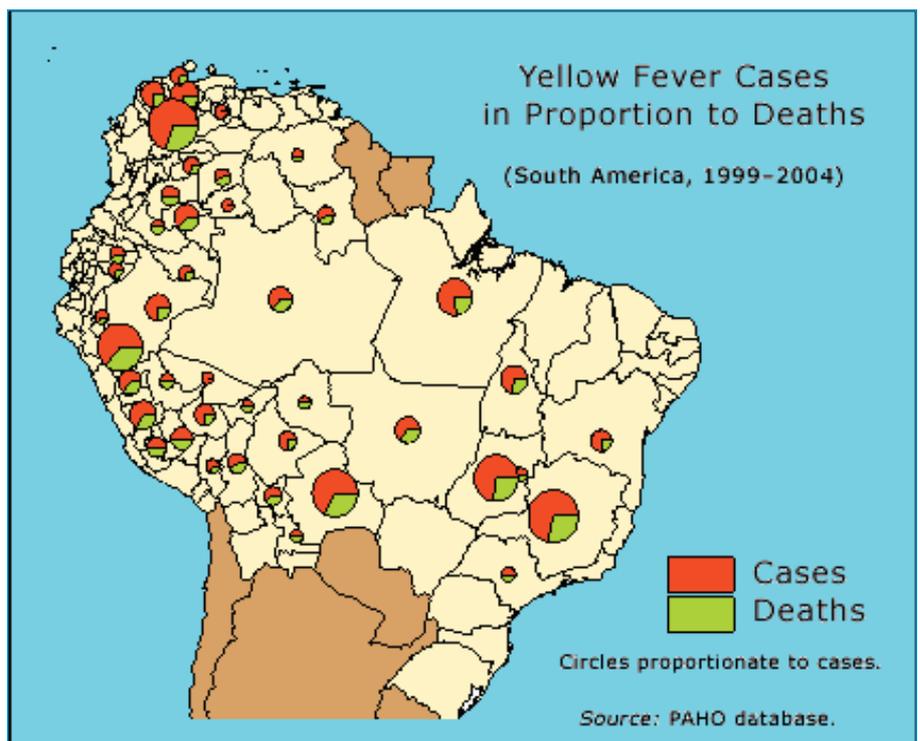


Figure 2. Cas humains de fièvre jaune pour l'Amérique du Sud entre 1999-2004.

chez des sujets primovaccinés et peuvent être graves, voire mortels. Ils ne sont pas liés au type de vaccin ou à un lot particulier. Au niveau international, un groupe de travail: le “Yellow Fever Vaccine Safety Work Group” (CDC-Atlanta, FDA, Experts de différentes Institutions, laboratoires producteurs) s’est constitué et a évalué leur incidence, après investigation et au vu des données déclarées à la pharmacovigilance internationale.

Cette incidence est estimée à :
 - 5 par million de doses vaccinales pour les effets neurotropes ;
 - 4 par million de doses vaccinales pour les effets viscérotropes.

Depuis 1988, près de 300 millions de doses de vaccins ont été distribuées dans le monde, alors que l’ensemble de ces effets indésirables graves représente globalement moins d’une cinquantaine de cas rapportés.

Les investigations ont confirmé qu’une anomalie de réponse de l’hôte à la vaccination était à l’origine de ces syndromes post-vaccinaux. Les virus qui ont été isolés à partir de ces cas post-vaccinaux étaient stables et n’ont pas montré de mutation exprimée ou silencieuse. Les différents types de vaccins produits par les trois manufacturiers autorisés par l’OMS ont été impliqués. Le risque relatif augmente avec l’âge. Dirk Teuwen, responsable de la pharmacovigilance stratégique vaccin du laboratoire Sanofi-Pasteur (Lyon), a présenté une synthèse des observations des effets indésirables observés entre 1975 et 2005. Cette synthèse est reprise dans le **tableau I**.

■ Un réseau européen de surveillance et d’évaluation de ces effets est en cours de constitution autour du pôle immunologique du Robert Koch Institut. Pour augmenter la sensibilité du système de surveillance et améliorer la traçabilité des effets indésirables, il est important, compte tenu de la rareté de ces effets, de les documenter au mieux.

Tableau I. Synthèse des observations des effets indésirables de la vaccination contre la fièvre jaune de différents producteurs (1975-2005).

	YEL-AND	YEL-AVD
Nombre de cas	16	28
Sex-ratio (H/F)	3	1,8
Âge moyen (années)	46,9 [16-78]	46,5 [4-79]
Délai de survenue des signes après vaccination	13,9 [4-27]	3,9 [2-8]

La France, qui constitue en Europe un des plus importants consommateurs de ce vaccin, se doit de participer activement au système de surveillance internationale.

Il est donc essentiel que les médecins des CVI et leurs correspondants soient informés et s’impliquent activement en signalant à leur correspondant habituel de pharmacovigilance (CRPV) ainsi qu’au laboratoire producteur du vaccin toute manifestation clinique – même apparemment minime – survenant dans les trente jours après la vaccination.

Devant la survenue d’effets indésirables graves, il conviendra d’adopter la procédure d’exploration validée au niveau international, partagée entre le CDC-Atlanta, CDC-Fort Collins et le Robert Koch Institut-Berlin. Cette procédure du CDC est disponible à l’adresse suivante :

<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/yellowfever/vaccine/special-testing.htm>

Le **tableau II** (voir page 7) détaille les éléments recueillis auprès de quatre cas d’effets indésirables graves rapportés à la pharmacovigilance des États-Unis et illustre la diversité de leur présentation. (*Mortality and Morbidity Week Report: adverse events associated with 17D-derived yellow fever vaccination, United States, 2001-2002- MMWR 2002;51:989-93*)

On notera que le délai d’apparition des symptômes allait d’un à treize jours. Le vaccin contre la fièvre jaune avait été utilisé seul ou en

association avec une ou plusieurs autres valences. Dans deux cas, il s’agissait d’adultes jeunes (25 ans et 36 ans) et les quatre sujets étaient de sexe mâle.

RAPPELS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La fièvre jaune est une arbovirose due à un flavivirus. On décrit un cycle selvatique singes-moustiques se déroulant au niveau de la canopée des massifs forestiers (forêt primaire dégradée, forêt-galeries). En Afrique, la fièvre jaune est présente entre 15° LN et 20° LS. Le cycle selvatique implique les populations simiennes chez lesquelles l’infection est généralement inapparente. La transmission est assurée par des *Aedes* à activité trophique crépusculaire et albaire, dont la répartition spécifique, la compétence et la capacité vectorielle varient suivant les zones géographiques.

Ces deux cartes figurent sur le site du Bureau Afrique de l’OMS et présentent la situation de l’endémie amarile en Afrique :

- La **figure 3** (voir page 8), à gauche indique les pays d’endémie amarile et ayant notifiés des épidémies entre 1980 et 1999 (zones violettes), mais également depuis 2000 (étoiles rouges). Cette carte ne prend pas encore en compte les épidémies plus récentes (Burkina-Faso, septembre 2005).

- La **figure 4** (voir page 8), à droite, plus ancienne, présente une localisation géographique du risque global ainsi que les foyers d’émergence épidémique. Cette carte reprend le découpage antérieur du CDC et de l’OMS qui ne

Tableau II. Clinical features and laboratory values of patients with suspected cases of yellow fever vaccine reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System-United States, 2001-2002.

Features/Laboratory values	1	2	3	4
Suspected condition	YFD-AVD	YFD-AVD	YFD-AND	YFD-AND
Âge (years)/sex	25/male	70/male	36/male	71/male
Other vaccines†	P, I	None	None	T, H
Past medical history	Healthy	MG, thyroid§	Healthy	RF,gout¶
Illness onset (days after vaccination)	1	5	13	6
Impaired cognition	Yes	Yes	Yes	Yes
Clinical shock	Yes	Yes	No	No
Respiratory failure	Yes	Yes	No	No
Hemodialysis	Yes	Yes	No	No
Aspartate aminotransferase (U/L;max.)	436	400	52	25
Alanine aminotrasferase (U/L;max.)	362	239	13	20
Bilirubin (mg/dL;max.)	8.3	1.4	1.3	1.6
Creatine Kinase (U/L;max.)	789	ND**	2.680	84
Creatinine (mg/Dl;max.)	10.4	6.2	1.2	1.5
White bloods cells (K/mm3;max.)	18.5	39.0	11.1	12.8
Platelets (K/mm3;min.)	64	50	257	185
Hemorrhage and DIC††	Yes	Yes	No	No
CSF§§ pleocytosis (WBC/mm3)	ND	ND	406	137
CSF protein (normal:20-45 mg/dL)	ND	ND	59	64
CSF MAC-ELISA¶¶	ND	ND	19.9	27.0
Serum-neutralizing antibody to YF	1:640	1:1.280	ND	ND

* YFV-AVD : yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease; YFV-AND : yellow fever vaccine associated neurotropic disorder
† P : polio ; I : influenza ; T : typhoid ; H : hepatitis A
§ Status post thymectomy, myasthenia gravia, hypothyroidism, hypertension, but otherwise healthy History of childhood rheumatic fever and gout
** Not done
†† Disseminated intravascular coagulation
§§ Cerebrospinal fluid YF- specific IgM-capture ELISA expressed as a ratio of optical density of the patient's sample to that of a negative control CSF tested in an undiluted fashion. Serum is tested at a 1:400 dilution
*** Determined by plaque reduction neutralization test

comportait comme aire d'endémie que les parties Sud du Mali, du Niger, du Tchad et du Soudan, et non les pays dans leur intégralité. Elle exclut la Mauritanie et le Nord de l'Érythrée et considère la Somalie comme à risque malgré l'absence de signalement de cas depuis plus de vingt ans.

La **figure 5** (voir page 8) est la carte actuellement utilisée par le CDC-Atlanta pour indiquer les

zones à risques de fièvre jaune (*Yellow book 2005-2006*).

En Amérique du Sud, la fièvre jaune s'étend sur tout le massif amazonien et tend actuellement à le déborder. Le cycle selvatique implique les primates, sensibles à l'infection, et des culicidés vecteurs appartenant au genre *Haemagogus* dont la particularité est d'avoir une activité trophique également diurne. Les *Aedes* ont

actuellement un rôle secondaire dans cette zone.

Tant en Afrique qu'en Amérique du Sud, la circulation virale est hétérogène et très fluctuante. L'introduction de l'homme non vacciné dans l'écotone peut être à l'origine d'une bouffée épidémique rurale qui peut secondairement devenir urbaine et implique alors une transmission ayant *Stegomyia aegypti* (anciennement *Aedes aegypti*) comme vecteur.

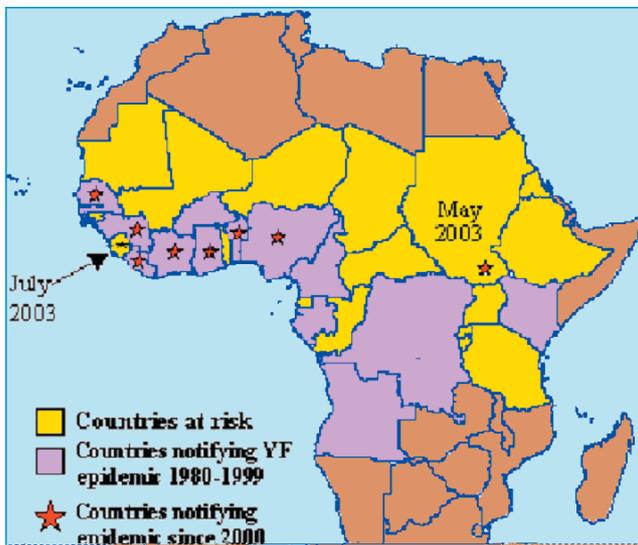


Figure 3

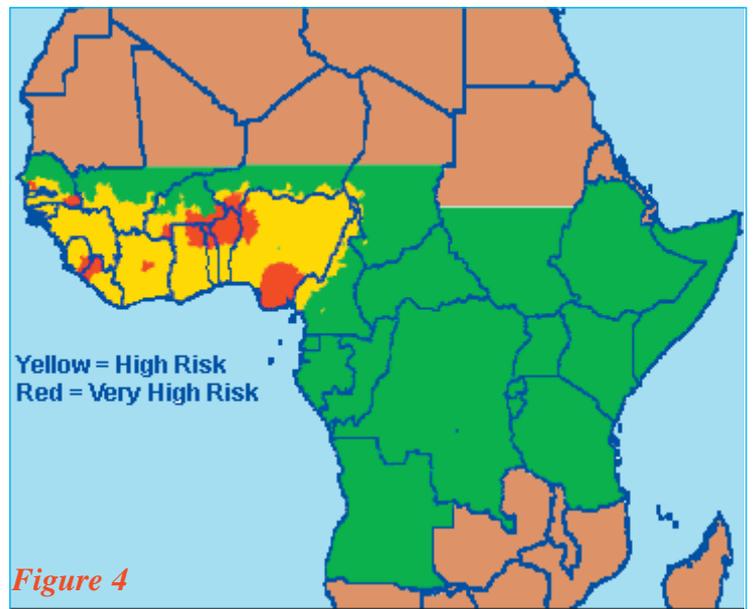
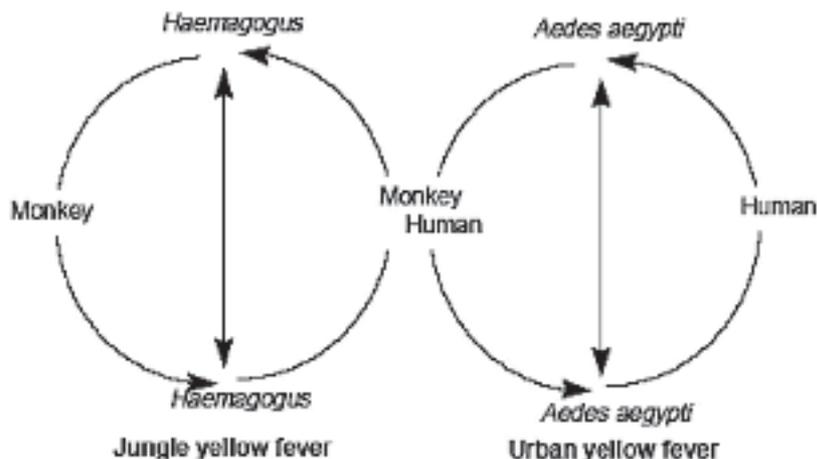


Figure 4



Figure 5

South America



Africa

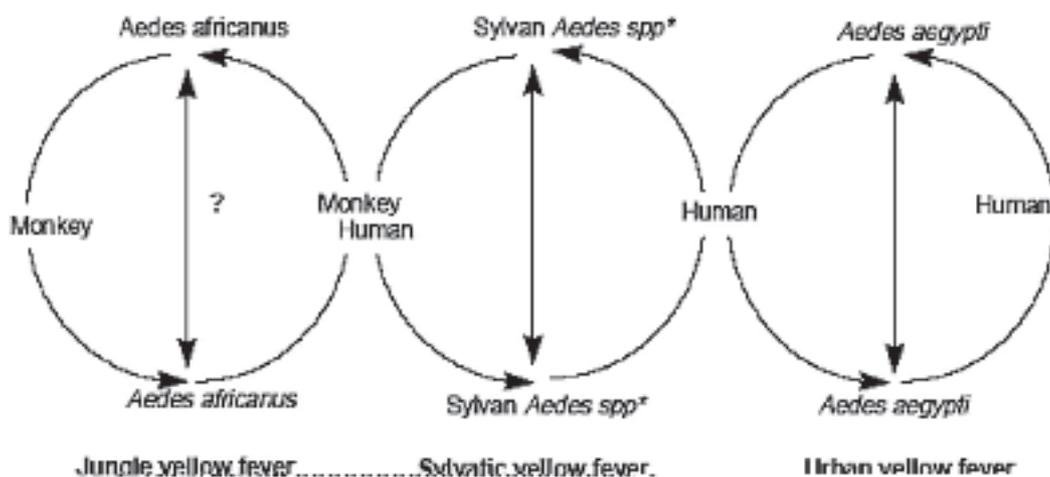


Figure 6

Le **tableau III** (voir page ci-contre) présente le relevé des signalements de circulation humaine ou enzootique de virus amaril sur les dix dernières années. Le Brésil représente la moitié des signalements effectués en Amérique. Pour l'Afrique, la Guinée et le Libéria représentent deux foyers très actifs (35-% des signalements). Le Sénégal, destination privilégiée de nos voyageurs, représente 12,4-% des signalements.

Le **tableau IV** (voir page ci-contre) présente les épidémies urbaines décrites ces dernières années en Afrique intertropicale.

CONCLUSION

Des effets indésirables post-vaccinaux rarissimes mais graves de la vaccination anti-amarile ont été rapportés récemment. L'interrogatoire devra donc s'efforcer de bien préciser les destinations, modalités de séjour et de résidence des voyageurs.

Néanmoins, le bénéfice de la vaccination pour les voyageurs à destination des zones d'endémie n'est pas remis en cause en raison de la grande plasticité de la répartition de cette affection et de son risque vital. Les effets indésirables doivent être étroitement surveillés et rapportés sans délais aux centres de pharmacovigilance et au laboratoire.

Fabrice Legros,
Jean-Philippe Leroy,
Ludovic de Gentile

Tableau III. Signalements de circulation humaine ou enzootique de virus amarile 1995-2005. (Sources ISID, WHO/WER, au 30 juillet 2005).

Pays	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Mali										X	X
Gambie							X				
Sierra Leone									X		
Bénin		X		X		X					
Ghana		X					X				X
Burkina faso				X			X		X	X	
Sénégal		X					X	X			
Côte d'Ivoire							X		X		
Guinée						X	X	X	X	X	X
Libéria	X		X	X	X	X	X			X	
Gabon	X										
Cameroun									X		X
Nigeria						X					
Ouganda									X		
Kenya	X										
Soudan					X				X		
Argentine							X				
Guyana				X							
Guyane française				X							
Suriname						X					
Équateur			X								X
Pérou	X				X		X		X	X	
Colombie			X						X	X	X
Bolivie			X	X		X		X			X
Venezuela				X	X				X	X	X
Brésil		X		X	X	X	X	X	X	X	X

Tableau IV. Rapport des dernières épidémies urbaines en Afrique intertropicale. (Source : <http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/urbanoutbreaks/en/>)

Pays	Ville	Année
Angola	Luanda	1977, 1988
Burkina-Faso	Ouagadougou, Bobo Dioulasso	1983, 2004
Cameroun	Ngaoundéré	1994
Côte d'Ivoire	Abidjan	2001
Guinée	Conakry	2002
Liberia	Buchanan	1995
Nigeria	Jos, Azare, Oju, Ogun, Ogbomosho, Kano	1987, 1995, 2000
Sénégal	Dakar, Touba	2002, 2002

CENTRES DE VACCINATIONS INTERNATIONALES ET DE CONSEIL AUX VOYAGEURS ENQUÊTE TÉLÉPHONIQUE NATIONALE SMV 2005 : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

JEAN-PHILIPPE LEROY, AURÉLIE HENRY,
LUDOVIC DE GENTILE, FABRICE LEGROS

INTRODUCTION

La commission recherche a mené une enquête téléphonique auprès des Centres de Vaccinations Internationales (CVI) de France métropolitaine. L'ensemble des résultats sera présenté et fera l'objet d'un débat lors de notre réunion de Lille, le 18 novembre. Nous vous présentons ici quelques éléments.

MÉTHODE

La liste des CVI qui a été utilisée est celle publiée au *Journal Officiel* (arrêté du 5 avril 2005 SANP0521351A JO du 12 mai 2005). La plupart de ces centres (95 %) compte dans son personnel au moins un membre de la SMV. Les entretiens téléphoniques ont tous été réalisés par la même personne à partir du CVI de Rouen entre le 25 avril et le 21 juillet 2005. En cas de difficulté, l'un d'entre nous est intervenu en seconde intention. Les entretiens étaient menés selon un protocole standardisé préparé à partir des résultats partiels de différentes enquêtes antérieures effectuées par différentes instances, mais qui n'ont pas donné lieu à publication. Le questionnaire permettait d'aborder des éléments de structures et de fonctionnement des CVI.

RÉSULTATS

Tous les CVI métropolitains (133) ont été joints. Trois CVI ayant un statut particulier et une population captive ont été exclus de l'analyse. Six CVI inscrits sur la liste du *Journal Officiel* ont également été exclus, car n'étant pas actuellement en fonctionnement. L'analyse a porté sur les 124 CVI recevant du public en France métropolitaine ; 80 % des entretiens ont eu lieu entre le 2 mai et le 30 juin. La durée moyenne des entretiens a été de 12 plus ou moins 5,4 minutes. Dix entretiens ont eu une durée supérieure à 20 minutes. Sur une échelle d'un (difficile) à 5 (très aisé), 80 % des entretiens ont été jugés aisés ou très aisés, les interlocuteurs ayant majoritairement exprimé leur intérêt pour ce travail mené par la SMV et leur attente de documents leur permettant d'aménager et d'améliorer leurs structures.

ANCIENNETÉ DES CVI ET ACTIVITÉ GLOBALE

Quatre-vingt quatre CVI (67 %) fonctionnent depuis plus de dix ans, 11 (30,4 %) depuis moins de trois ans. En 2004, dans les 124 CVI analysés, 335 388 vaccinations contre la fièvre jaune ont été réalisées.

STRUCTURE ADMINISTRATIVE DES CVI

Le rattachement administratif des CVI est variable. On reconnaît cependant trois types de structures recevant du public :

- **Les structures hospitalières** : 64 % des CVI sont rattachées à une structure hospitalière (CHU 28 %, CHG 30 %, hôpitaux d'Instruction des Armées 6 %). Dans ces structures hospitalières, les CVI sont rattachés pour moitié à un service de maladies infectieuses. Pour la moitié restante, la répartition est équilibrée entre services de médecine, laboratoires de microbiologie et services de réanimation médicale.

- **Les collectivités territoriales** : 19 % des CVI dépendent d'une collectivité territoriale (municipalité 14 %, département 5 %).

- **Les structures privées** : 22 % sont des structures de statut privé.

LE PERSONNEL DES CVI

On retrouve trois catégories professionnelles dans les CVI : médecins, infirmières, secrétaires. Plus des deux tiers de ces personnels ont une ancienneté supérieure à trois ans dans leur CVI. Tous les CVI disposent d'au moins un médecin. On compte ainsi 417 médecins participant aux séances de vaccinations, soit un

nombre moyen par CVI de 3,1 plus ou moins 2,6. À leurs côtés, on dénombre 176 infirmières réparties dans 61 CVI. Un secrétariat spécifique est assuré dans 101 CVI qui totalisent 241 secrétaires.

VACCINATIONS

Pour approcher l'offre vaccinale proposée au public et l'activité des centres, le nombre de vaccinations contre la fièvre jaune a été rapporté aux 260 jours ouvrables annuels. En France métropolitaine, 49 % des CVI effectuent en moyenne une à 5 vaccinations par jour ouvrable ; 30 % en effectuent 6 à 20 et 2 % plus de 50. Durant la saison d'affluence, 90 CVI (88 %) déclarent avoir un délai moyen de consultation inférieur à un mois, mais 65 % des CVI résolvent les

problèmes d'affluence en orientant les voyageurs sur un autre CVI.

AUTRES DONNÉES

Elles concernent le circuit patient, l'offre vaccinale (vaccins réservés au CVI, vaccins du voyageur, autres) ; l'offre de consultation (conseils aux voyageurs, délivrance d'antipaludiques, consultations spécifiques) ; les tarifs pratiqués et la formation continue du personnel des CVI. En première approche, on observe une très grande hétérogénéité tant dans les pratiques que dans l'offre faite au public.

Ces résultats feront l'objet d'une synthèse qui intégrera les références réglementaires concernant les CVI et les éléments du débat qui aura lieu lors de notre réunion de Lille

(18 novembre). Cette synthèse et les propositions qui en découleront seront dans un second temps remises aux autorités de tutelle. Cette synthèse pourra être adressée sur demande aux responsables des CVI. Pour ce faire, chaque centre de vaccinations recevra prochainement un formulaire, afin de préciser les coordonnées du responsable administratif et du responsable opérationnel du centre, dans le but de constituer un annuaire de ceux-ci et de faciliter nos échanges ultérieurs. Bien entendu, nous vous invitons à nous faire part de vos remarques ou de vos souhaits au cours de notre réunion à Lille.

Jean-Philippe Leroy,
Aurélie Henry,
Ludovic de Gentile,
Fabrice Legros

ACCEPTABILITÉ DES PROGRAMMES DE VACCINATION DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT : ASPECTS SOCIOCULTURELS

Medicine and Health in the Tropics - Le Pharo, Marseille, septembre 2005

CATHERINE GOUJON



Cette session francophone d'Anthropologie Médicale était organisée conjointement par l'Association Emile Brumpt et la Société de Pathologie Exotique.

Le sujet a tout d'abord été placé dans un contexte historique. L'exemple de la vaccine montre que dès ses débuts, la vaccination de masse a été perçue de manière

très ambivalente : considérée par les autorités nationales comme un moyen efficace et facile à mettre en œuvre de lutte contre les épidémies et donc comme un facteur de développement, elle suscitait dans le même temps des réactions de crainte, voire de rejet manifestées plus ou moins violemment dans les populations (cf. *"Histoire des vaccins dans les pays en voie de développement. Un héritage en question"* - Anne-Marie Moulin, CNRS, CEDJ, Le Caire).

La situation actuelle a ensuite été présentée à travers plusieurs expériences de terrain vécues dans des

sociétés traditionnelles d'Afrique subsaharienne, qui mettent en évidence des points similaires :

■ Si les maladies visées par les programmes de vaccination sont généralement connues et identifiées, en revanche, l'utilité de l'acte vaccinal lui-même n'est généralement pas comprise. Outre la crainte d'effets indésirables tels que la fièvre, les réactions locales, l'allongement de la grossesse (!), la place secondaire tenue par l'enfant dans certaines sociétés traditionnelles par rapport au père et la priorité des tâches quotidiennes à effectuer pour assurer la subsistan-

ce de la famille sont autant d'entraves au bon déroulement des séances de vaccination menées par des équipes mobiles (cf. "Perception des maladies cibles du Programme Élargi des Vaccinations (PEV) dans une région du nord de la Côte d'Ivoire" - Boa Assemien, Université de Cocody, Abidjan).

■ Des problèmes similaires sont rencontrés dans les dispensaires, chargés eux aussi d'appliquer le PEV. La qualité d'accueil et la capacité du personnel sanitaire à établir le dialogue avec la population locale jouent également un rôle dans la disposition de celle-ci à coopérer. Là encore, il s'avère que la vaccination n'est pas seulement un acte médical, mais qu'il convient de la replacer dans son contexte social, culturel, écono-

mique. (cf. "Les structures quotidiennes de la vaccination"- Yannick Jaffré, EHESS, Marseille).

■ Si le niveau de couverture vaccinale obtenu à la suite d'une campagne de vaccination est influencé par le niveau d'éducation des mères, la représentation des maladies infantiles, la religion et les possibilités d'accès aux soins ; la compliance de la population peut aussi être motivée par la crainte de sanctions, dans des pays où ces campagnes sont menées de manière autoritaire et où des méthodes coercitives sont utilisées. (cf. "Etude d'acceptabilité dans le cadre d'un programme de vaccinations au Togo"- Jon. M. Cook, Paris).

■ Enfin, le contexte social et culturel doit également être pris en compte dans l'évaluation du

consentement lors des études cliniques menées dans les pays en développement. Dans l'exemple présenté : un essai de protocole vaccinal contre l'hépatite B dans une communauté de femmes abidjanaises, si l'acceptation ou le refus de participer relève bien d'une démarche libre et volontaire, les motivations elles, ne reposent pas sur les bases d'un consentement réellement "éclairé" dans la mesure où la compréhension des explications fournies sur la maladie et sur le bénéfice apporté par la vaccination est très imparfaite, voire absente. (cf. "De l'information à la décision. Réflexion sur les ressorts du consentement à propos d'un essai vaccinal en Côte d'Ivoire" - Christophe Perrey, AMP, Paris).

Catherine Goujon

Nouvelle
rubrique

LU POUR VOUS

ERIC CAUMES, PIERRE TATTEVIN

■ *Influenza virus infection in travelers to tropical and subtropical countries.*

Mutsch M, Tavernini M, Marx A, Gregory V, Lin YP, Hay AJ, Tschopp A, Steffen R. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1282-7.

Des épidémies de grippe ont été décrites chez les voyageurs, mais l'incidence de la maladie et son taux d'attaque sont inconnus dans cette communauté. Une étude de cohorte a essayé de répondre à cette question d'importance.

Les voyageurs ayant consulté au centre de vaccinations de Zurich (Suisse), entre janvier 1998 et mars 2000, avant leur départ vers des pays tropicaux et subtropicaux, ont fait l'objet d'une comparaison des sérodiagnostics de la grippe (inhibition de l'hémagglutination) avant le départ et au retour de voyage. Parmi les 1 450 voyageurs inclus, 289 (19.9 %) ont rapporté une fièvre pendant le voyage ou à son retour immédiat. Parmi eux,

une paire de sérum (avant/après) était disponible chez 211 (73,0%) voyageurs. Une séroconversion pour le virus de la grippe est observée chez 40 (2,8 %) des voyageurs et 18 (1.2 %) ont une ascension significative de leur titre d'anticorps (au moins quatre fois la valeur initiale). Cela correspond à une incidence d'une personne sur 100 par mois de voyage. Parmi les 211 voyageurs fébriles, une séroconversion pour le virus de la grippe est observée chez 27 (12,8 %) et 13 (6,2 %) ont une ascension significative de leurs anticorps. Vingt-cinq voyageurs (62,5 %) ont acquis la grippe en dehors de la saison épidémique en Europe; 16 patients (40 %) ont eu une consultation médicale pendant le voyage ou au retour.

Les auteurs concluent que la grippe est devenue la première des maladies du voyageur vers les pays tropicaux et subtropicaux, qui soit accessible à une vaccination. Ils recommandent donc de discuter les

indications de la vaccination antigrippale chez ces voyageurs.

La vaccination antigrippale n'est pas pratiquée à ce jour chez les voyageurs en dehors de ceux pour lesquels cette mesure est normalement conseillée (tous les voyageurs de plus de 65 ans non vaccinés depuis plus d'un an et les terrains à risque). Cette vaccination semble cependant intéressante à titre individuel et collectif (vaccination altruiste) pour limiter la diffusion des souches grippales et le coût économique engendré par cette affection. Ainsi, il a été récemment conseillé par la DGS d'étendre les indications de la vaccination antigrippale, chez les personnel de l'industrie des voyages en contact avec des groupes de voyageurs (guides...) et le personnel navigant des compagnies aériennes et maritimes. On pourrait également discuter la vaccination selon la destination (bouffée épidémique) et les saisons à risques (novembre à mars dans

l'hémisphère nord ; avril à septembre dans l'hémisphère Sud ; toute l'année pour les tropiques ?) et pour d'autres groupes de voyageurs (voyages en groupe, pèlerins). Mais la crainte de la grippe aviaire peut conduire à étendre les indications de la vaccination anti-grippale à l'ensemble des voyageurs comme cela avait été le cas à l'époque de l'épidémie de SRAS.

Néanmoins, la prévention vaccinale chez le voyageur est rendue difficile par les problèmes de délivrance du vaccin, en dehors de la saison épidémique, et par l'inadéquation fréquente des souches vaccinales incluses dans le vaccin disponible, par rapport aux souches circulant dans l'hémisphère opposé.

Eric Caumes

■ **L'artésunate plus efficace que la quinine intraveineuse pour le traitement des accès palustres sévères**

Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. Lancet 2005;366:717-25

La quinine est le pivot du traitement des paludismes graves, depuis la découverte des vertus thérapeutiques de l'écorce de quinquina introduite en Europe dans les années 1630. La redécouverte du qinghaosu (artémisine), en Chine, en 1972 a abouti au développement de deux dérivés, l'artéméthér et l'artésunate, molécules dont l'action antipaludéenne est à la fois plus rapide et plus puissante que tous les autres antipaludéens de l'armentarium, y compris la quinine. Les dérivés de l'artémisine agissent de plus sur les espèces plasmodiales "en anneau", sur lesquelles la quinine n'est pas active. Cette activité permettrait, en théorie, de prévenir la maturation des formes plus jeunes et limiterait par conséquent les perturbations microcirculatoires constatées au cours des accès palustres graves. Dans ce contexte, les résultats des grands essais cliniques randomisés ayant comparé l'artéméthér à la quinine pour le traitement du paludisme grave avaient été relative-

ment décevants. On y observait, certes, une meilleure tolérance de l'artéméthér par rapport à la quinine, l'arthéméter possédant par ailleurs l'intérêt de sa facilité d'administration, mais aucun bénéfice n'était noté en termes de survie, malgré l'envergure de certaines de ces études.

Lorsque ces essais avaient été conçus, il avait été décidé de privilégier l'évaluation de l'artéméthér plutôt que de l'artésunate (recommandations de l'UNICEF-PNUD-Banque Mondiale-OMS "Tropical Disease Research Special Programme"). Cependant, des études pharmacocinétiques réalisées depuis suggèrent que l'artésunate pourrait être plus efficace en pratique, pour les raisons suivantes :

- la libération du produit actif de l'artéméthér à partir de sa formulation actuelle (huileuse) est lente et erratique ;
- les activités respectives, in vitro, de l'artésunate et de son métabolite actif principal, l'artémisine, seraient 2,9 et 4 fois plus puissantes que celle de l'artéméthér.

En outre, une étude randomisée "pilote" portant sur 113 patients, réalisée à la frontière Thaïlandaise, retrouvait une mortalité de 22% dans le groupe traité par quinine, contre 12% dans le groupe traité par artésunate.

Le groupe South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT), mené par NJ White, apporte de nouveaux arguments en faveur d'une supériorité de l'artésunate sur la quinine dans le traitement des accès palustres sévères (*Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. Lancet 2005;366 :717-25*). L'étude s'est déroulée entre juin 2003 et mai 2005, dans des centres situés au Bangladesh, en Birmanie (Myanmar), en Inde et en Indonésie. Ont été inclus tous les patients de plus de deux ans, présentant un accès palustre à *Plasmodium falciparum* documenté par un test antigénique (antigène Histidine Rich Protein 2 ou HRP-

2), jugé sévère par le médecin ayant pris en charge le patient à l'admission. Étaient exclus de l'étude les patients ayant reçu de la quinine ou un dérivé de l'artémisine dans les 24 heures précédentes et les patients ayant des antécédents d'allergie à la quinine ou à un dérivé de l'artémisine. L'essai était randomisé, sans insu sur les traitements pour les équipes locales. En revanche, les personnes en charges de l'évaluation des réponses au traitement (biologistes chargés du contrôle des frottis, statisticiens, et tout le personnel du centre coordinateur de l'essai) n'ont eu accès à la nature des traitements reçus qu'à la fin de l'essai. Pour les patients randomisés dans le bras "artésunate", ce produit était administré en intra-veineux direct, à la dose de 2,4 mg/kg à l'admission, puis à 12 heures, 24 heures et tous les jours jusqu'à ce que le relais oral puisse être effectué, à la dose de 2 mg/kg/j, pour une durée totale de traitement de 7 jours, avec une dose totale cumulée de 17 à 18 mg/kg. Pour les patients randomisés dans le bras "quinine", celle-ci était administrée sous forme de dihydrochlorure, avec une dose de charge de 20 mg/kg par perfusion intraveineuse sur 4 heures, suivie d'une dose d'entretien de 10 mg/kg sur 2 à 8 heures, trois fois par jour, jusqu'à ce qu'un relais oral puisse être effectué (10 mg/kg trois fois par jour, pour une durée totale de traitement de 7 jours également). Dans les deux bras, de la doxycycline orale était associée, à la dose de 100 mg toutes les 12 heures, pendant toute la durée du traitement, sauf chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 8 ans. Le critère principal d'évaluation était la mortalité attribuée à l'accès palustre, mesurée par la mortalité intra-hospitalière. La mortalité d'un accès palustre sévère étant probablement assez dépendante des soins disponibles dans les différents centres, les comparaisons de mortalité étaient stratifiées par site. L'objectif était d'inclure 2000 patients présentant un accès palustre sévère, l'étude ayant alors une puissance de 80% pour démontrer une réduction de morta-

lité de 33 % (diminuée de 12 % à 8 %), avec un intervalle de confiance à 95 %. L'étude a été prématurément stoppée en mai 2005, à la demande du *safety monitoring committee*, alors que les données préliminaires démontraient une mortalité significativement plus élevée dans le groupe quinine.

Au total, 1 461 patients ont été randomisés (730 dans le bras artésunate, 731 dans le bras quinine). L'âge moyen des patients est de 28 ans, le sexe ratio de trois hommes pour une femme; 17,5 % des patients inclus sont des femmes enceintes. Les deux bras étaient équilibrés pour toutes les caractéristiques évaluées à l'admission, y compris les différents critères de gravité. Dans le groupe artésunate, 509 patients (70 %) présentaient des critères d'accès palustre sévère, contre 541 (74 %) dans le groupe quinine. Les principaux marqueurs de gravité constatés à l'admission sont :

- le coma (score de Glasgow < 11 chez 40,5 % des patients à l'admission) ;
- un état de choc (12 %) ;
- une détresse respiratoire aiguë (12 %) ;
- des convulsions (12 %).

La mortalité intra-hospitalière est de 15 % dans le groupe artésunate contre 22 % dans le groupe quinine (risque relatif : 0,69 ; IC₉₅ : 0,54-0,83). La différence de mortalité dans les deux groupes s'observe essentiellement au delà des 48 premières heures. La mortalité globale varie beaucoup selon les pays

(de 9,3 % en Indonésie à 28 % au Bangladesh), mais l'effet traitement est homogène, avec une mortalité plus faible dans le bras artésunate pour tous les centres (réduction brute de la mortalité située entre 5 % et 9 %). Le nombre de patients à traiter pour sauver une vie est situé entre 11,1 et 20,2 selon les centres. Si on regroupe les décès et les séquelles neurologiques pour comparer le risque d'évolution défavorable, le bénéfice de l'artésunate apparaît identique. L'évolution a été défavorable dans 16 % des cas dans le bras artésunate contre 23 % dans le bras quinine (risque relatif : 0,70 ; IC₉₅ : 0,57-0,86). Aucun effet indésirable grave n'est attribué au traitement dans cette étude, hormis quelques hypoglycémies dans le bras quinine (3 %). On ne retrouve pas de différence entre les deux bras en termes de survenue secondaire de choc, de convulsions, de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou de recours aux traitements de défaillances d'organes (dialyses, ventilation mécanique, cathécholamines). Le bénéfice de l'artésunate est significativement plus net chez les patients présentant une parasitémie supérieure à 10 % à l'admission (mortalité 23 % dans le bras artésunate contre 53 % dans le bras quinine ; ratio d'odds ratio : 0,34 ; IC₉₅ : 0,17-0,69 ; p < 0,001).

Cette étude apporte de nouveaux espoirs pour le traitement des accès palustres graves, qui sont responsables de plus de 2 millions de décès chaque année dans le monde. L'artésunate présente plusieurs

atouts par rapport à la quinine :

- sa facilité d'administration ;
- une action plus précoce ;
- une efficacité qui semble supérieure. Utilisé à grande échelle, son coût ne devrait pas être prohibitif.

Deux bémols doivent être apportés.

- Tout d'abord, cette étude a été réalisée essentiellement chez des adultes, dans une zone de transmission faible et irrégulière du paludisme. On ne peut extrapoler les résultats directement aux zones holoendémiques, notamment dans une grande partie de l'Afrique, où les enfants paient le plus lourd tribut à ce fléau. On peut d'ailleurs noter qu'en ce qui concerne les enfants d'âge inférieur à 15 ans, la mortalité dans cette étude est, certes, plus basse dans le bras artésunate que dans le bras quinine (5 % contre 11 %), mais la différence n'est pas significative compte tenu du faible effectif d'enfants inclus (n = 202). Une étude similaire à l'étude SEAQUAMAT vient de débiter en Afrique de l'Est dans l'espoir de confirmer l'intérêt de l'artésunate dans un autre contexte
- La seconde réserve concerne le manque de motivations des laboratoires pharmaceutiques pour le traitement du paludisme grave : En effet, malgré les expériences accumulées en Asie du Sud Est depuis plus de 20 ans avec ce produit, il n'existe en 2005 aucune formulation d'artésunate parentérale disponible en pratique courante qui réponde aux normes standards exigibles pour tout médicament.

Pierre Tattevin

HOMMAGE À FRANÇOIS-XAVIER VERSCHAVE

PIERRE TATTEVIN

Le 29 juin 2005, François-Xavier Verschave nous a quitté. À la tête de l'association Survie, il a mené avec courage de nombreuses luttes contre l'injustice et pour le développement des Nations Africaines. En mai 2004, il avait lancé une

campagne de long terme contre le soutien de la France aux dictateurs africains et, notamment, contre les amitiés douteuses entretenues depuis la décolonisation entre les plus hautes sphères de l'État français et de nombreux despotes, pour

des prétextes divers et souvent inavoués : de l'exploitation "à prix coûtant" des ressources naturelles de ces pays (pétrole, diamants) aux ventes d'armes en passant par le blanchissement d'argent louche ou les tentatives "à tout prix" de main-

tien de l'influence de la France dans son pré carré...

Dans la brochure d'accompagnement de ce dernier combat, que l'association Survie continue sans lui, on peut lire :

“Mise en place de dictateurs (complicité de coups d'État, fourniture d'armes et de mercenaires), soutien politique, économique et militaire à ces régimes, silence face à leurs exactions, validation d'élection truquées, sont encore aujourd'hui les activités de prédilection de la diplomatie française en

Afrique. Les exemples les plus marquants nous sont donnés par le Togo des Eyadéma (père, puis fils), le Tchad d'Idriss Déby, le Congo de Sassou N'Guesso, le Gabon d'Omar Bongo, le Cameroun de Paul Biya, Djibouti... De nombreux dictateurs africains ne tiennent que grâce au soutien de la France. Il est du devoir des citoyens français, sans pour autant faire de l'ingérence, de dénoncer le rôle obscur de la France dans le maintien de ces régimes qui attentent gravement aux Droits de l'Homme.”

François-Xavier Verschave n'est plus, mais il laisse derrière lui des ouvrages édifiants, limpides, qu'il faut avoir lu : *La Françafrique, Noir Silence, Noir Procès* (Éditions Les Arènes). Il laisse aussi le souvenir de son courage, de son intelligence et de ses grandes qualités d'orateur. L'association Survie poursuit son œuvre (www.survie-france.org).

Que la lutte continue !

Pierre Tattevin

PROGRAMME DE LA SMV -

RÉUNION DU 18 NOVEMBRE 2005 - INSTITUT PASTEUR DE LILLE

8 h-8 h 30	Accueil	IPL
8 h 30-9 h	<p>Cérémonie d'ouverture</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bienvenue par Philippe Amouyel, DG de l'IPL • Introduction par Madame Michelle Demessine, Sénateur du Nord : “L'analyse politique du comportement des touristes qui visitent les pays exotiques”. <p><i>Mme Michelle Demessine a été ministre du Tourisme. Ses activités ont surtout concerné les aspects du tourisme en France mais elle s'est également attachée aux problèmes posés par ceux qui voyagent hors de France, en pays exotiques. C'est sa réflexion qu'elle nous livre aujourd'hui.</i></p>	Pr P. Amouyel Mme M. Demessine
9 h-11 h	<p>Les bonnes pratiques de l'information et du respect des recommandations en matière de consultation prévoyage</p> <p>Les recommandations :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Qu'implique le mot “Recommandation”? <p><i>Le bulletin de l'Ordre de décembre 2003, a rappelé la différence entre “recommandation” et “facultatif” dans le domaine des vaccinations. Comment metre en pratique cete directive ? Cette disposition s'applique-t-elle à l'ensemble des “recommandations aux voyageurs - BEH 24-25/2005” ?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Comment concilier les recommandations du CSHPF et l'AMM ? <p>Les recommandations nationales et celles de OMS ?</p> <p><i>Les médecins des CVI ont une pratique médicale très encadrée par des recommandations. En cas d'accident ne peut-il leur être reproché d'avoir suivi une recommandation (ou une indication) aux dépens d'une autre ?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Qu'elle est la responsabilité du médecin en cas d'accident, alors que les recommandations ont été respectées ? <p><i>La question posée concerne le cas où un acte recommandé pose préjudice au patient mais aussi celui où un acte non recommandé par le CSHPF peut être considéré comme une perte de chance pour le patient.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sur quelle base prioriser les indications vaccinales des voyageurs devant partir en urgence ? <p><i>De nombreux voyageurs s'adressent aux CVI au dernier moment, que leur prescrire ?</i></p>	<p>Intervenants :</p> <p>Dr F.A. Allaert Dr M. Ducloux Mme C. Duriez</p> <p>Animateur :</p> <p>Pr D. Camus</p>

	<ul style="list-style-type: none"> • Le devoir d'information envers les voyageurs en partance : le consentement éclairé du patient ; les obligations mutuelles. <i>La consultation pré-voyage peut amener à la prescription d'antipaludiques et à la réalisation de plusieurs vaccinations. Il n'est raisonnablement pas possible pour un médecin d'expliquer l'ensemble des risques encourus, liés à l'utilisation de ces produits. N'est-il pas possible d'envisager un contrat global où d'une part, le médecin s'engage à informer du rapport bénéfique/risque de ses prescriptions et à répondre aux questions et, d'autre part, le patient à informer le médecin de son état de santé actuel et de ses antécédents. ?</i> • La traduction pratique du devoir d'information et sa traçabilité. 	
11 h-11h 30	Certains patients prétendent ne pas avoir été informés des conseils	Intervenants :
11 h 30-13 h	médicaux de prévention à observer lors d'un voyage à risque. <i>Sur quels documents le médecin peut-il s'appuyer pour montrer qu'il a respecté les recommandations du CSHPF ?</i> Pause café • Restitution de l'enquête sur les modalités de fonctionnement des CVI <i>Au-delà des différentes modalités de fonctionnement des CVI, ne doit-on pas se poser la question du devenir des centres : "Comment réviser les procédures d'agrément ?"</i> • Nouveau RSI et vie des Centres : quelles implications, quel impact sur la vie des centres ? • Rapport Berland : comment les CVI peuvent-ils "digérer" (si elles sont mises en place) les directives Berland ? Quel bénéfice potentiel ?	M. F. Legros Dr J.P. Leroy Dr L. de Gentile
13 h-14 h 30	Déjeuner "Moules-Frites-Bières"	
14 h 30-15 h 30	• Effets indésirables liés à la vaccination anti-amarile. Indications de la vaccination. <i>Un certain nombre d'accidents liés à la vaccination contre la fièvre jaune ont été rapportés ces derniers mois. Quel est l'ampleur du phénomène, faut-il modifier nos pratiques ?</i>	Intervenants : M. F. Legros Dr D. Teuwen Pr J. Caron Dr B. Soubeyrand Animateur : Dr J.P. Leroy
15 h 30-15 h 45	Pause café	
15 h 45-16 h 15	Les actualités vaccinales • Vaccination contre les Rotavirus <i>Le vaccin « Rota virus » sera sur le marché dans quelques semaines. Que peut-on en attendre ? Serons-nous amenés à l'utiliser</i>	Pr Martinot
16 h 15-16 h 45	• Vaccin méningite conjugué <i>Le vaccin "Méningite-conjugué" sera sur le marché dans quelques mois. Que peut-on en attendre ? Serons-nous amenés à l'utiliser dans le cadre des CVI ?</i>	
16 h 45-17 h	• Actualité de la grippe aviaire et voyages internationaux	Pr D.Camus
17 h-17 h 30	• Synthèse de la journée	Pr E. Caumes

Nom :
 Prénom :
 Adresse :

 Téléphone :
 E-mail :

– Le montant de l'inscription est de **45 euros** (y compris le repas). Pour ceux qui effectuent leur inscription par l'intermédiaire d'une institution (université, hôpital, administration...), le montant est de **60 euros**.

– Pour confirmer votre inscription vous devez impérativement faire parvenir un chèque libellé au nom de l'**Institut Pasteur de Lille** à l'adresse suivante :

**Congrès SMV
 Service des vaccinations
 Institut Pasteur de Lille
 BP 245. 59019 Lille Cedex**

- Pour ceux qui veulent payer par virement bancaire, un RIB de l'Institut Pasteur de Lille leur sera envoyé sur demande (même adresse)
- Quel que soit le mode de paiement, le récépissé sera remis le jour du Congrès

Pour votre hébergement (et plus...) à Lille, vous pouvez consulter le site de l'Office du tourisme :
www.lilletourism.com

Le Congrès se tiendra à l'Institut Pasteur de Lille – Institut de biologie de Lille,
 1, rue du Professeur Calmette à Lille (métro et/ou bus "Grand Palais")

CONGRÈS et RÉUNIONS

◆ **19-22 octobre 2005** - *7th European Congress of Chemotherapy and Infection*. Florence, Italie
<http://www.oic.it/ecc2005/>

◆ **17 novembre 2005** - *10^e Journée nationale des GROG*. Institut Pasteur, Paris
http://www.grog.org/journee_grog.html
 L'inscription est libre et gratuite, mais obligatoire auprès de : Marion Quesne - Tél. : 01 56 55 51 53
 Fax : 01 56 55 51 52 - E-mail : grog@grog.org

◆ **18 novembre 2005** - *Réunion d'automne de la Société de Médecine des Voyages (SMV)*
 Programme et bulletin d'inscription inclus dans ce numéro de *La Lettre de la SMV*
<http://www.pasteur-lille.fr>

◆ **1^{er}-2 décembre 2006** - *25^e Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (RICAI)*. Palais des Congrès, Porte Maillot, Paris
<http://www.ricai.org/public/index.asp>

◆ **11-15 décembre 2005** - *54th Infectious Diseases Society American Society of Tropical Medicine and Hygiene*

(ASTMH) meeting. Washington, États-Unis
<http://www.astmh.org>

◆ **16-19 décembre 2005** - *45th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC)*
 Washington, États-Unis
<http://www.icaac.org>

◆ **1^{er}-4 avril 2006** - *16^e European Conference on Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID)*. Nice
<http://www.akm.ch/eccmid2006/>

◆ **7 au 9 juin 2006** - *7^{es} Journées Nationales d'Infectiologie (JNI)*, Bordeaux, France
<http://www.infectiologie.com>

◆ **7-10 juin 2006** - *Northern European Conference on Travel Medicine (NECTM 2006)*. Edimbourg, Écosse
<http://also.cc/nectm/>

◆ **15 au 18 juin 2006** - *12^e International Congress on Infectious Diseases (ICID)*. Lisbonne, Portugal
http://www.isid.org/12th_icid/