



LA LETTRE

de la SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DES VOYAGES

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

HOMMAGE

Au revoir Laurent...



Nous le savions malade, mais l'émotion n'en a pas été moins intense : Laurent Sido est décédé le 4 octobre, à l'âge de 61 ans, dans le service de neurochirurgie de Nancy, quatre mois après une intervention pour tumeur cérébrale.

Un résumé rapide pourrait « classer » Laurent dans le groupe « Médecin généraliste, membre du conseil d'administration de la SMV », mais, en réalité, tous ceux qui l'ont bien connu savent qu'il était impossible de « classer » Laurent. Il était une personne unique à facettes multiples. Mais si discret, si modeste dans sa diversité que celui qui voyait une facette pensait le voir tout entier alors qu'il n'apercevait qu'un reflet de sa riche personnalité.

Médecin de campagne

Installé à Andelot, il alliait disponibilité, dévouement à ses patients et recherche de compétences multiples puisqu'il était diplômé de pédiatrie préventive, du DU d'accueil des urgences pédiatriques, de mésothérapie, d'ostéopathie et thérapie manuelle, de prise en charge du Sida...

Universitaire

Dès la création de la filière universitaire de médecine générale, il fut maître de stage, généraliste enseignant puis chargé de cours au DU de médecine des voyages à Toulouse. Diplômé de pédagogie médicale, membre titulaire du conseil départemental de médecine générale de la faculté de Nancy, membre ou président de diverses commissions, il dirigea de nombreuses thèses et, en

LSMV

2010
n° 90

Président

Éric Caumes

Vice-présidents

Olivier Bouchaud,
Catherine Goujon

Secrétaire général

Ludovic de Gentile

Secrétaire gén. adj.

Jean-Philippe Leroy,
Fabrice Legros†

Trésorière

Fabienne Le Goff

Trésorière-adjointe

Danièle Badet

Président d'honneur

Michel Rey

Rédacteur en chef

Stéphane Jauréguiberry

Conception, réalisation

Patrick Chesnet

www.medecine-voyages.org

Liste de diffusion

membre-smv@medecine-voyages.org

Correspondance

SMV

Laboratoire de parasitologie-mycologie

CHU, 49 039 Angers Cedex 9

Tél. : 02 41 35 40 56

E-mail : smv@chu-angers.fr

Siège social

79, rue de Tocqueville
75 017 Paris

SOMMAIRE

HOMMAGE

Au revoir Laurent...

1

MISE AU POINT

Méningocoques, méningococcies : quoi de neuf sur la prévention
par la vaccination ?

5

Le vaccin amaril et la femme enceinte ou allaitante

12

ÉCHO DES CONGRÈS

Traitements antifongiques et antiparasitaires en Algérie

15

LU POUR VOUS

19

Il ne voyait que le but du projet,
sans se préoccuper du travail
pour l'atteindre ni de son propre
intérêt et savait gérer cela
avec enthousiasme, bonne humeur
et beaucoup d'humour

2008, il fut pressenti par la faculté de Nancy pour devenir Professeur et maître de conférence associé de médecine générale, mais il préféra laisser le poste à plus jeune que lui.

Publications et formation

Il écrivit de nombreux articles dans *Médecin de Lorraine* et en devint le rédacteur en chef adjoint et fût secrétaire général de l'Association des médecins généralistes de Lorraine. Ses écrits furent également publiés dans *La revue du praticien*, *Le concours médical*, *Le généraliste*. Il fût aussi rédacteur de la *Lettre de l'Emporiatrie* et expert au cours de plusieurs conférences de consensus.

Médecine des Voyages

Sa rencontre avec le Pr. Maxime Armengaud fut décisive dans cet engagement : d'abord à ses côtés, dans la formation continue en pathologie infectieuse avec l'AFORCOPI, il participa à la création de l'APMA-VOY, qui devint la SMV. Titulaire du DU de médecine tropicale et du DU de santé publique pour pays en voie de développement, il collabora avec lui pour animer de multiples stages de formation à la médecine des voyages au sein de l'association Emporiatrie, dont il devint président à la suite de Maxime Armengaud.

Son engagement pour la médecine des voyages ne s'est jamais démenti. Membre du conseil d'administration de la SMV depuis plusieurs années, il participait également de manière très active à la commission pédagogique.

L'homme enfin, un humaniste...

Les hommages qui lui sont rendus témoignent tous de « son extrême courtoisie, de sa gentillesse, de son écoute, son respect de l'autre, de sa grande érudition et culture tant médicale que générale, de sa modestie » et j'ajouterai un rare désintéressement ; il ne voyait que le but du projet sans se préoccuper du travail pour l'atteindre ni de son propre intérêt et savait gérer cela avec enthousiasme, bonne humeur et beaucoup d'humour.

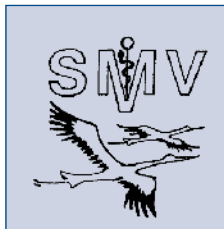
Σ

Comment ne pas être brillant, avec toutes ces facettes?

Il l'était !! Et son éclat n'est pas prêt de s'éteindre...

Nous partageons aujourd'hui le chagrin de Gisèle, son épouse, et de ses trois enfants, qui ont su l'accompagner avec un amour et un courage à la hauteur du sien.

Sylvie Picoli



Société de Médecine des voyages

www.medecine-voyages.fr - smv@chu-angers.fr

Première inscription

À renvoyer à

SMV - Laboratoire de Parasitologie - Mycologie
Centre Hospitalier Universitaire
49933 ANGERS Cedex 09

Membre actif plein tarif :

50 € ☐

Membre actif tarif réduit :

infirmier(e), retraité, étudiant (joindre un justificatif)

25 € ☐

Banque :

Montant :

N° du chèque :

Date :

Règlement par un tiers (institutionnel ou associatif)

65 € ☐

(50 € de cotisation et 15 € de frais de dossier)

Indiquer précisément les coordonnées de l'organisme payeur ET joindre une copie de cette fiche au bon de commande.

.....

.....

Code postal : Ville : Cedex :

Merci de compléter soigneusement le formulaire suivant, ces renseignements remplaceront les données antérieures

Monsieur ☐ Madame ☐ Dr ☐ Pr ☐

N° d'adhérent :

Nom :

Prénom :

Date de naissance : / /

Adresse 1 (données obligatoires)

Cette adresse sera celle figurant dans l'Annuaire de la SMV ainsi que celle où les courriers de la SMV vous sera adressé, sauf indication contraire de votre part.

Organisme : Service :

Rue : BP :

Code postal : Ville : Cedex :

Téléphone : Direct : Mobile :

Secrétariat : Standard :

Fax :

Courriel 1 :@.....

Société de Médecine des voyages

www.medecine-voyages.fr - smv@chu-angers.fr

Adresse 2

Organisme : Service :

Rue : BP :

Code postal : Ville : Cedex :

Téléphone : Direct : Mobile :

Secrétariat : Standard :

Fax :

Courriel 2 :@.....

Complément d'adresse courriel

Courriel 3 :@.....

Courriel 4 :@.....

Courriel pour s'inscrire à la liste de diffusion électronique

Courriel 5 :@.....

Pour mieux vous connaître, merci de cocher les items vous concernant

Médecin ☐ Pharmacien ☐ Infirmier(e) ☐ Scientifique ☐

Autre ☐ Précisez :

Retraité ☐ Etudiant ☐

Lieu(x) d'exercice

CHG ☐ CHU ☐ SSA ☐

Université ☐ Industrie pharmaceutique ☐ Agence ☐

Libéral ☐ Médecin du travail ☐ Médecin d'entreprise ☐

Administration territoriale ☐ Administration nationale ☐

Org. internationale ☐ Précisez :

ONG ☐ Précisez :

Autre ☐ Précisez :

Activité de médecine de voyages

Centre d'hygiène et de santé ☐ Centre de vaccination privé ☐

Consultations hospitalière ☐ Médecine libérale ☐

Service d'hospitalisation ☐ Autre ☐ Précisez :

Centre de vaccinations internationales ☐ Précisez lequel :

Méningocoques, méningococcies : quoi de neuf sur la prévention par la vaccination ?

De répartition mondiale et de gravité certaine, les infections invasives à méningocoque font l'objet d'intenses politiques vaccinales souvent complexes. La mise au point suivante précise l'histoire des méningites à méningocoque, l'impact épidémiologique de la maladie et les armes vaccinales disponibles. Ces données dépassent le cadre strict de la pathologie du voyage et rappellent les indications vaccinales en général contre « les méningocoques ».

La méningite à méningocoque est définie par la présence de *Neisseria meningitidis* (Nm), ou méningocoque, dans le liquide céphalorachidien. La méningococcémie est définie par la présence de méningocoques dans le sang. On parle aussi d'infections invasives à méningocoque (IIM) devant les manifestations périphériques des Nm.

HISTOIRE DE LA VACCINATION « MÉNINGITE »

En 1963, au cours d'une mission pour l'Organisation mondiale de la Santé, Lapeyssonnie propose de dénommer « ceinture de la méningite » cette large bande du continent africain où sévissent les épidémies de méningites les plus fréquentes et les plus redoutables (voir carte ci-dessous). Ces épidémies ont un taux de mortalité très important.

Dès le début du XX^e siècle, des anti-sérums, des sels d'or et autres médications sont utilisées sans succès. À partir de 1939, l'arrivée des sulfamides change le pronostic, puis les antibiotiques prennent la relève suite à l'apparition d'une sulfamido-résistance.

Face à ces épidémies cycliques, protéger la population s'impose comme une évidence et, depuis Jenner, le meilleur moyen connu est la vaccination.

Dans les années 1964-1968, des vaccins anti méningococcies totaux cellulaires ont été étudiés en Haute-Volta (l'actuel Burkina Faso), sans grand succès. Le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque du groupe C sera mis au point par Gotschlich en 1968 et le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque du groupe A par l'Institut Mérieux, en collaboration avec l'Institut Rockefeller de New York, en 1971.

L'efficacité de ce dernier vaccin est démontrée en 1972, lors de la réalisation d'une campagne de vaccination par Lapeyssonnie au cours d'une épidémie au Mali et en Haute-Volta.

La validation la plus éclatante de l'utilité de ce vaccin lors de situation épidémique sera enregistrée lors de l'épidémie du Brésil, en 1974, et Charles Mérieux décide de produire industriellement le vaccin. Grâce à un dispositif gigantesque, onze millions de doses sont injectées en cinq jours dans la mégapole de Sao Paulo.

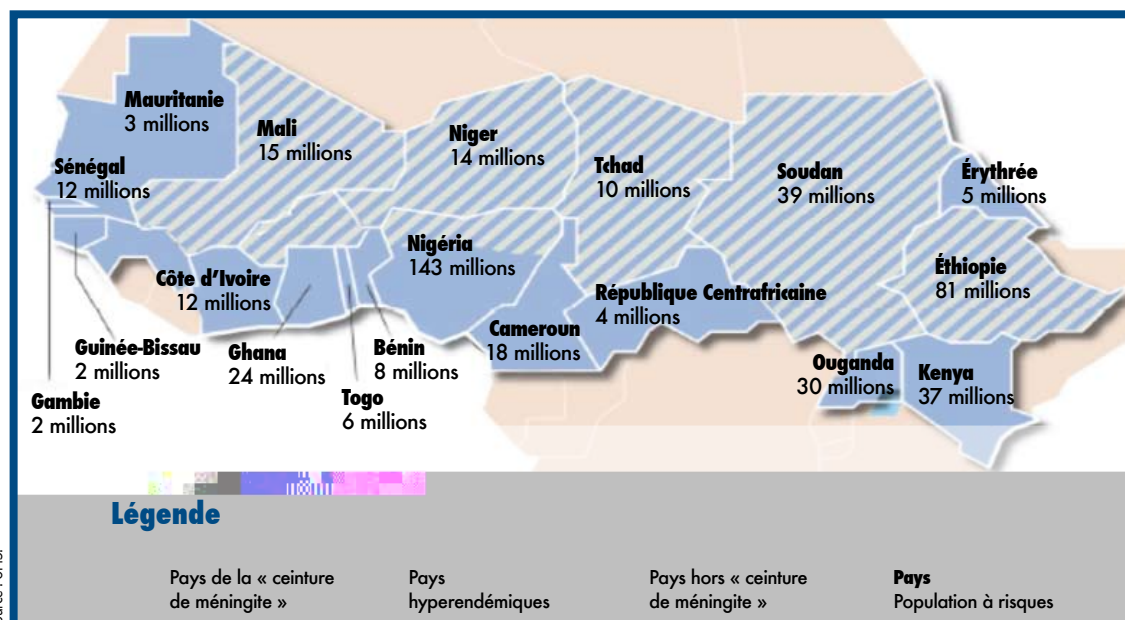
En un mois, plus de quatre-vingt dix millions de doses sont distribuées dans tout le pays et une épidémie qui sévissait depuis deux ans est jugulée. Le vaccin antiméningococcique est entré dans la routine.

Il est alors employé en Afrique en vaccination de masse pour juguler une flambée épidémique alarmante. Depuis nouvelles formulations vaccinales sont apparues permettant de discuter son utilisation en médecine préventive.

QUELQUES NOTIONS SUR LA BACTÉRIE, SA TRANSMISSION ET SON POUVOIR PATHOGÈNE

Neisseria meningitidis est une bactérie strictement humaine, sans réservoir animal, en forme de cocci, ne prenant pas la coloration de Gram. Elle est commensale facultative de la muqueuse rhinopharyngée. À partir de ce foyer, elle peut disséminer par voie hématogène et franchir l'endothélium vasculaire au niveau des méninges, provoquant méningococcémies et méningites.

Les mécanismes par lesquels cette bactérie franchit les interfaces à partir du foyer ORL ainsi que les stratégies



La « ceinture de la méningite » désigne les pays africains où sévissent les épidémies les plus fréquentes et les plus redoutables.

qu'elle emploie pour prévenir ou se prémunir contre l'activation du système immunitaire de l'hôte restent encore largement méconnus.

À partir de ce réservoir, la transmission inter humaine se fait par les gouttelettes de Pflügge. Un contact étroit et prolongé (baiser, éternuement et toux rapprochée) ou la promiscuité avec une personne infectée (vie en communauté) favorisent la propagation de la bactérie. Le portage asymptomatique joue un rôle capital dans l'épidémiologie de la maladie.

La classification des méningocoques repose sur la détermination de sérogroupes, sérotypes, sous types et immunotypes. Il existe au moins treize sérogroupes définis par les antigènes polysidiques de capsule (A, B, C, W 135, Y, X, 29-E, D, H, I, J, L, Z). Les sérotypes et les sous types sont déterminés par les protéines de membrane externe (Por A, Por B).

Les immunotypes sont déterminés par des techniques de biologie moléculaire. Ces déterminations ont un

intérêt épidémiologique et pour la préparation des différents vaccins.

Depuis quelques années il a également été identifié des clones possédant un pouvoir infectieux particulier. Les quatre complexes clonaux prédominants en France sont : le ST-41/44, majoritairement du séro groupe B, le ST-11, majoritairement du séro groupe C, et le ST-32, majoritairement de séro groupe B, circulant principalement en Seine- Maritime.

L'infection se propage par voie sanguine à partir de la muqueuse rhinopharyngée selon un mécanisme qui n'est pas encore complètement identifié. La période d'incubation est en moyenne de quatre jours (deux et dix jours).

Les formes cliniques de l'infection à méningocoque sont très variables, marquées par un syndrome méningé sévère avec hyperthermie et/ou par une septicémie avec purpura, coagulation intravasculaire disséminée et collapsus circulatoire (syndrome de Waterhouse-Friderichsen, *purpura*

fulminans). Non traitée, l'évolution se fait vers le coma et la mort en quelques heures.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La méningite à méningocoques apparaît sporadiquement dans le monde entier sous forme de cas isolés ou groupés, avec des variations saisonnières, ou lors d'épidémies plus ou moins importantes. Les sérogroupes A, B, C sont responsables de la majorité des cas et des épidémies.

Toutes les régions du monde sont touchées, mais les sérogroupes sont diversement représentés dans le monde. La carte ci-contre présente la répartition des différents sérogroupes en 2009.

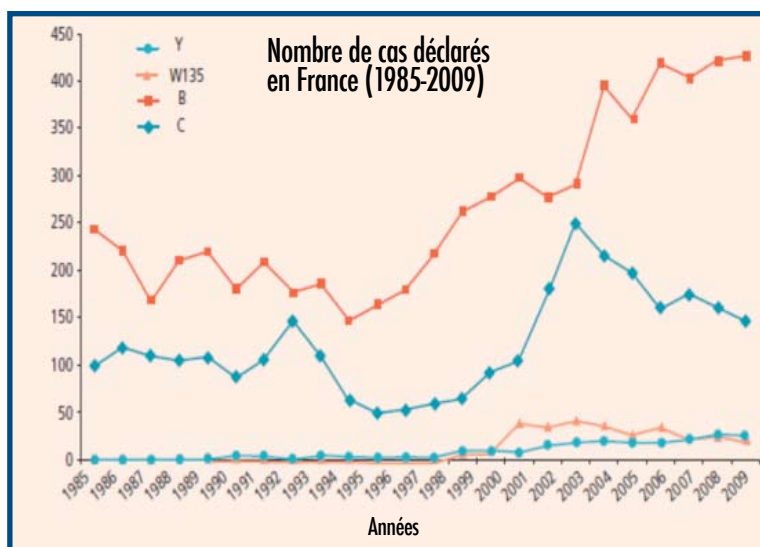
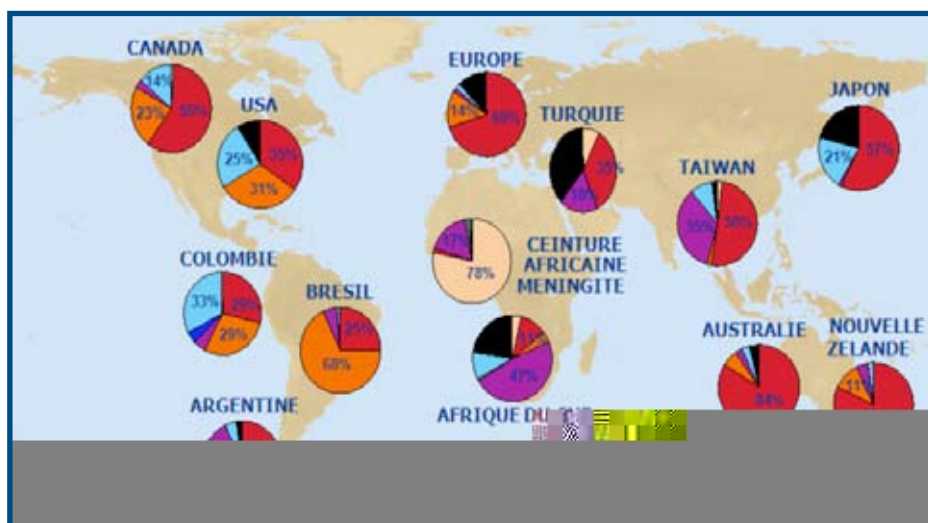
Le séro groupe B se retrouve sur tous les continents, sauf en Afrique, alors que le séro groupe A n'est présent que sur ce continent. Le séro groupe Y prédomine sur le Continent américain et au Japon.

En France, parmi les 624 cas notifiés en métropole en 2009, le séro groupe était connu pour 568 cas (91 %) : 410 étaient du séro groupe B (72,2 %), 125 du C (22,0 %), 15 du W135 (2,6 %), 16 du Y (2,8 %) et 2 cas (0,4 %) étaient de sérogroupes plus rares (1 A, 1 29E). Un cas était « non groupable » au CNR et, pour 3 cas, la distinction entre W135 et Y n'a pu être faite (diagnostic par détection des antigènes solubles). Parmi les 4 cas déclarés dans les départements d'Outre-mer, 2 étaient du B, 1 du C et 1 de séro groupe inconnu.

Le graphique ci-contre reprend l'évolution chronologique des différents sérogroupes en France. On note la prédominance du séro groupe B, l'installation pérenne du séro groupe C et l'émergence du séro groupe W135 dans les années 2000. Ce dernier reste cependant à un taux relativement faible.

L'Afrique est le continent le plus touché, avec 800 000 cas en 20 ans. Le principal séro groupe est le A, mais le W135 apparu dans les années 2000 est de plus en plus fréquent. Il représente près de 50 % des cas identifiés (725/1553). Plus inquiétante est l'apparition récente du séro groupe X, avec 3,5 % des cas identifiés (55/1553). Il faut garder à l'esprit la difficulté d'interprétation de ces résultats liée à une sous déclaration importante des cas et l'absence de centres nationaux de référence.

Depuis 1998, la maladie est en constante augmentation. Elle s'est étendue



Présente dans le monde entier, la méningite connaît quelques variantes selon les continents. En France, c'est le séro groupe B qui domine.

Sources : OMS

MISE AU POINT : MÉNINGOCOQUES

Pays	Nombre LCR	LCR contam..	LCR négative	NmA	NmB	NmC	NmX	NmY	Nm W135
Bénin	73	0	25	0	0	0	0	0	0
Burkina Faso	469	0	204	66	0	3	53	0	8
Cameroun	79	5	50	9	0	0	0	0	8
Centrafrique									
Côte d'Ivoire	168	0	148	0	0	0	0	0	0
Éthiopie									
Ghana	69	0	27	6	0	0	0	0	22
Mali	230	24	163	34	0	0	0	0	0
Niger	2 026	0	1 058	231	0	0	2	0	614
Nigéria				43					58
RD Congo									
Tchad	241	0	165	48	0	0	0	0	14
Togo	92	0	54	0	0	0	0	0	1
Total	3 447	29	1 894	437	0	3	55	0	725

Sources : OMS.

bien au delà des pays de la ceinture des méningites de Lapeyssonie.

En Afrique, au cours de la saison épidémique de 2009/2010, quatorze pays ont mis en œuvre une surveillance renforcée, qui a permis d'enregistrer un total de 20 982 cas confirmés, dont 2 213 décès, le nombre le plus élevé depuis l'épidémie de 1996 (voir tableaux ci-contre).

QUELS MOYENS DE PRÉVENTION ?

La chimioprophylaxie

La chimioprophylaxie n'est utilisée que pour la prise en charge des sujets contacts autour d'un cas. En France, elle repose sur l'utilisation de la rifampicine et est régie par la Circulaire n° DGS/RI1/DUS/2009/58 du 19 février 2009 (www.invs.sante.fr/surveillance/iim/circulaire_iim_190209.pdf).

La vaccination

Nous disposons de deux grandes familles de vaccins antiméningococques.

Les vaccins polysaccharidiques

Ces vaccins sont préparés à partir d'antigènes polysaccharidiques capsulaires purifiés des sérogroupes A, C, W135, Y. Ce sont des vaccins très bien tolérés.

On considère classiquement que la protection vaccinale est obtenue au bout de 10 jours mais elle est de courte durée, en moyenne 3 ans.

Comme pour tous les vaccins polysaccharidiques, ils sont thymo-indépendants et on observe une baisse de la réponse immunitaire lors de

Avec quelque 500 000 cas recensés en 20 ans, l'Afrique est le continent le plus touché par la méningite. Une surveillance renforcée dans les pays de la « ceinture de méningite » en 2009/2010 a permis d'enregistrer plus de 20 000 cas, dont 2 213 mortels.

vaccinations itératives. De même, leur moindre efficacité chez l'enfant de moins de 2 ans pose problème. Toutefois il est possible de vacciner un très jeune enfant à partir de l'âge de 6 mois en cas d'exposition importante et de courte durée au risque de méningocoque A.

À la suite des observations des années 1970, il a clairement été montré que la vaccination de masse, dans une tranche d'âge donnée, diminue le nombre de cas en phase épidémique. Par

Pays	Cas	Décès.	Létalité (%)
Bénin	245	43	17,6
Burkina Faso	6 041	849	14,1
Cameroun	488	55	11,3
Centrafrique	152	40	26,3
Côte d'Ivoire	79	24	30,4
Éthiopie	5	0	0
Ghana	899	102	11,3
Guinée	82	11	13,4
Mali	366	21	5,7
Niger	2 751	229	8,3
Nigéria	4 639	320	6,9
RD Congo	1 941	210	10,8
Tchad	2 953	229	7,8
Togo	341	80	23,5
Total	20 982	2 213	10,5

contre, elle n'a aucune action sur le portage asymptomatique de la bactérie au niveau du rhino-pharynx. Cette observation justifie la chimioprophylaxie associée pour les sujets contacts.

En France nous avons à disposition :

– **Vaccin méningococcique A+C polysaccharidique®** (Sanofi Pasteur MSD), qui contient 50 µg de chacun des deux polysaccharides.

– **Mencevax® A+C+W135+Y** (GSK).

– **MenBvac®** Ce vaccin Méningo B



WHO/PAHO

C'est dès le plus jeune âge que l'enfant doit être vacciné contre la méningite.

spécifiquement dirigé contre un clone n'est disponible que pour les zones concernées (Seine-Maritime et Somme) et fait partie du stock d'urgence sanitaire. Il est proche des vaccins polysaccharidiques, mais n'est pas fabriqué à partir des polysaccharides de la capsule d'un méningocoque.

En effet, il n'a pas été possible de fabriquer un vaccin à partir de la capsule des méningocoques B, à l'image de ce qui est réalisé pour les groupes A, C, W135 et Y. Les tentatives d'obtenir un antigène extrait de la capsule des méningocoques B ayant montré que le polysaccharide obtenu est très proche d'une partie des « molécules d'adhésion » circulant dans le cerveau.

La production d'anticorps contre cette structure polysidique est alors peu immunogène et susceptible d'induire des problèmes dysimmunitaires, notamment au cours d'une grossesse ultérieure et de provoquer un effet tératogène chez le fœtus, dont la barrière hémato-encéphalique est très perméable à ce stade du développement.

Malgré tout, la survenue d'épidémie de clones de méningocoque du sérotype B a conduit, en 1973, la Norvège à mettre au point un vaccin précurseur en réalisant l'extraction de vésicule de membrane externe (OMV, *Outer Membrane Vesicle*) de la capsule d'un méningocoque de type B:15:P1.7,16.

Ce principe de fabrication de vaccin, particulièrement dirigé contre les porines A (responsables du sous-sérotipe, ici, la partie P1.7,16) portées par les vésicules de membranes,

a été utilisé industriellement par le laboratoire Novartis pour la mise au point d'un vaccin OMV en Nouvelle Zélande, efficace contre un clone différent, le B:4:P1.7b,4. La campagne de vaccination en Nouvelle-Zélande est maintenant terminée depuis juin 2008 et a utilisé plus de 4 millions de doses.

D'autres vaccins de type OMV avaient été mis au point dans différents pays (Cuba, Chili), mais jamais avec une telle ampleur ni avec le soutien d'un laboratoire œuvrant aussi largement en vaccinologie. En Seine-Maritime, c'est la communauté du P1.7,16 avec le B15 norvégien qui a permis d'utiliser, après contrôle, le vaccin précurseur mis au point et, depuis, nommé MenBvac®.

L'efficacité très étroite de ces vaccins OMV sur un type de souche B, liée à la spécificité vis-à-vis de la porine A, a conduit à la recherche d'autres solutions pour un vaccin d'efficacité plus large. L'association dans un seul vac-

cin de différents types d'OMV a été envisagée par d'autres laboratoires, mais actuellement sans succès.

Les vaccins conjugués

La combinaison de la structure polysidique avec un support protéique d'origine variée permet une stimulation thymique assurant une immunité prolongée.

Cette immunité spécifique de sérotype permet également une action sur le portage asymptomatique rhinopharyngé limitant la circulation du germe et permettant ainsi d'envisager son utilisation pour la prévention de l'extension des épidémies.

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques des différents types de vaccins.

a) Le vaccin conjugué monovalent C

Les vaccins méningococciques conjugués de sérotype C disponibles sont :

– **Méningitec®** Il contient 10 µg d'oligoside de *Neisseria meningitidis* sérotype C conjugué à la protéine CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae* (Wyeth Pharmaceuticals France) ;

– **Menjugate Kit®** Il contient 10 µg d'oligoside de *Neisseria meningitidis* sérotype C conjugué à la protéine CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae* (Novartis Vaccines and Diagnostics) ;

– **Neisvac®** Il contient 10 µg de polyside de *Neisseria meningitidis* sérotype C conjugué à l'anatoxine tétanique (Baxter).

En France, le schéma vaccinal est identique pour ces trois vaccins et comporte :

- chez le nourrisson entre 2 et 12 mois : deux doses de 0,5 ml chacune administrée avec un intervalle d'au moins deux mois et une dose de rappel dans la deuxième année de vie, en respectant un délai d'au moins six mois entre la seconde dose et le rappel.

Avantages des vaccins conjugués		
Propriété	Polysaccharide	Conjugués
Efficace chez le très jeune enfant	NON	OUI
Mémoire immunitaire	NON	OUI
Protection prolongée	NON	OUI
Effet booster	NON	OUI
Réduction du portage naso-pharyngé	NON	OUI
Contribution à l'immunité collective	NON	OUI
Diminution de la réponse après administration répétée	OUI	NON

Source : L.H. Harrison, Clin. Microbiol. Rev. 2006, 19:142-164

• chez l'enfant âgé de plus de un an, l'adolescent et l'adulte : une dose unique de 0,5 ml. Pour favoriser une immunité collective protégeant les moins de 1 an, la vaccination est recommandée jusqu'à l'âge de 24 ans.

L'extension du sérotype C en Europe et en Amérique du Nord a conduit différents pays à introduire la vaccination dirigée contre le méningocoque C dans leur calendrier vaccinal.

b) Le vaccin conjugué monovalent A

Il est l'aboutissement d'un long processus pour sélectionner une solution efficace et durable de lutte contre les épidémies récurrentes de méningites dues au groupe A.

Le Menafrivac® est un nouveau vaccin conjugué, fruit du projet *Meningitis Vaccine Project* (MVP), issu de la collaboration entre l'OMS et l'ONG américaine PATH. L'administration indienne de l'État du Maharashtra a accordé au Serum Institute of India Ltd. (SIIL) l'autorisation de mise sur le marché, d'exportation et d'utilisation du vaccin conjugué MenA. Cette décision fait suite à la requête déposée, en décembre 2009, par les autorités réglementaires indiennes (Drugs Controller General of India) demandant que le MenAfriVac® soit mis à la disposition des pays de la ceinture de la méningite.

Ce vaccin est actuellement accessible aux autorités sanitaires dans certaines zones de l'Afrique de l'Ouest avant le début de l'épidémie 2010/2011. Il ne coûte que 0,50 dollarUS par dose.

c) Le vaccin conjugué tétravalent A+C+W135+Y

– **Menactra®** (Sanofi Pasteur MSD) Chaque dose de 0,5 ml de ce vaccin contient : 4 µg de polysaccharides de chacun des sérotypes A, C, Y et W135 ; 48 µg d'anatoxine diphtérique (chacun des polysaccharides est conjugué à cette protéine).

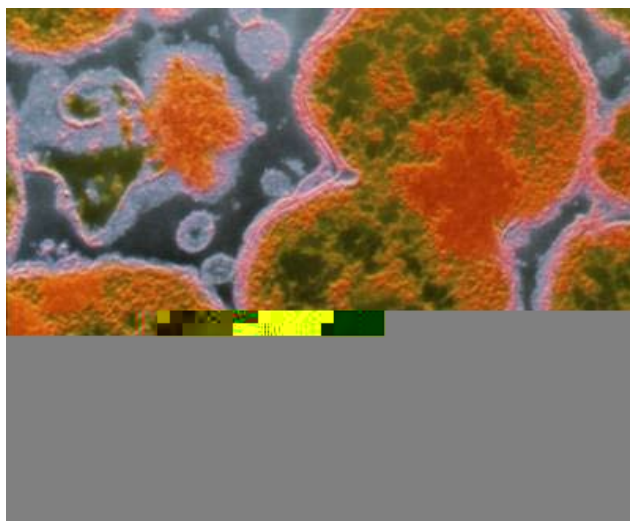
Ce vaccin est disponible en Amérique du Nord. Une autorisation de mise sur le marché serait demandée en 2011 pour l'Europe.

– **Nimenrix®** (GSK) Ce vaccin tétravalent conjugué est en phase III de développement. Les données scientifiques qui commencent à être disponibles montrent une bonne immunogénicité vaccinale, notamment chez le jeune enfant à partir de 1 an, et l'absence d'interférence lors de son utilisation

en association avec les valences du calendrier vaccinal de l'enfant.

– **Menveo®** (Laboratoire Novartis) C'est le seul vaccin tétravalent conjugué actuellement disponible en France. Il comporte 2 composants : un élément liquide et une partie sous forme de poudre. Cette poudre contient : 10 µg d'oligoside de *Neisseria meningitidis* du groupe A conjugué à la protéine CRM-197 de *Corynebacterium diphtheriae*.

La partie liquide servant de solvant à la poudre contient : 5 µg d'oligoside de *Neisseria meningitidis* du groupe C conjugué à la protéine CRM-197 de *Corynebacterium diphtheriae* ; 5 µg d'oligoside de *Neisseria meningitidis* du groupe W135 conjugué à la pro-



Neisseria meningitidis s'attaque aux méninges

téine CRM-197 de *Corynebacterium diphtheriae* ; 5 µg d'oligoside de *Neisseria meningitidis* du groupe Y conjugué à la protéine CRM-197 de *Corynebacterium diphtheriae*.

Les RCP du Menveo® précisent certains points.

Menveo® est indiqué pour l'immunisation active des sujets âgés de plus de 11 ans à risque d'exposition à *Neisseria meningitidis* des sérotypes A, C, W135 et Y.

Menveo® peut être administré en même temps que les vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche acellulaire et le papillomavirus.

Il est recommandé de ne pas administrer Menveo® en même temps que d'autres vaccins, en particulier les vaccins vivants, à moins que cela ne soit absolument nécessaire. Les vaccinations simultanées doivent toujours être administrées en des sites d'injec-

tion séparés et de préférence dans les deux bras.

Les données cliniques sur la grossesse sont insuffisantes. Considérant la gravité de la maladie, une grossesse ne devrait pas empêcher la vaccination lorsque le risque d'exposition est clairement établi.

Menveo® peut être utilisé durant l'allaitement.

Les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique présentées fin juin 2010 ciblent :

– les personnels des laboratoires de recherche travaillant spécifiquement sur le méningocoque ;

– les sujets âgés de 11 ans et plus au contact de malades atteints d'infection à méningocoques A, Y ou W135.

La vaccination doit alors être réalisée au plus tard dans les 10 jours qui suivent l'hospitalisation du cas index ;

– les sujets âgés de 11 ans et plus exposés transitoirement aux méningocoques A, Y ou W135 se rendant dans une zone d'endémie à méningocoque A, Y ou W 135, dans les mêmes indications que celles du vaccin tétravalent non conjugué, au pèlerinage de La Mecque (Hadj ou Umrah).

La vaccination doit être pratiquée au moins 10 jours avant le départ.

Pour les sujets âgés de 2 ans et plus, porteurs d'un déficit en fraction terminale du complé-

ment ou qui reçoivent un traitement anti-C5A, qui sont porteurs d'un déficit en properdine, ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle, seul le vaccin tétravalent non conjugué A, C, Y, W135 peut être actuellement utilisé.

L'utilisation du vaccin Menveo® chez ces enfants âgés de 2 à 11 ans présentant des facteurs de risque est néanmoins en cours d'évaluation par l'Afssaps.

Aucun délai n'est recommandé après la vaccination avec un vaccin conjugué monovalent C. Un délai de trois ans est recommandé après la vaccination avec un vaccin tétravalent non conjugué.

En cas de nécessité impérative et urgente d'élargir la protection aux sérotypes Y et W135 des sujets vaccinés depuis moins de trois ans avec le vaccin non conjugué A+C, et en l'absence de données spécifiques, aucun délai minimum n'est recommandé.

ÉLÉMENTS DE DISCUSSION

Alors que leur usage est admis en situation épidémique, l'utilisation des différents vaccins antiméningococciques en prévention ne fait absolument pas consensus. Il ne nous appartient pas d'imposer un protocole ou de définir des indications, mais simplement de rappeler le cadre de l'utilisation des différents produits à notre disposition et les schémas admis en France.

Les vaccins polysaccharidiques

C'est une gamme de vaccins qui reste utile pour protéger partiellement l'enfant entre 6 et 24 mois contre le méningocoque A ; pour protéger l'enfant de 2 à 11 ans contre les méningocoques A W 135 ou Y.

Le vaccin Méningo B reste d'utilisation particulière et localisée. Son usage, comme c'est le cas en Seine-Maritime et dans la Somme, relève d'une décision des autorités de santé publique.

Le vaccin conjugué monovalent C

En France l'incidence des méningococcies varie selon l'âge, elle est la plus importante avant l'âge de 1 an. Il faut espérer que l'immunité collective s'installe rapidement grâce à la vaccination large et importante des enfants de plus de 1 an, des adolescents et adultes jeunes jusqu'à 24 ans.

Il y a là un énorme challenge de médecine préventive à réaliser. Il reste néanmoins possible de vacciner un nourrisson à partir de l'âge de 2 mois (en 3 doses) mais ce schéma n'est pas recommandé en France.

Certains pays européens ont commencé à vacciner bien avant nous (Royaume-Uni en 1999, Espagne en 2000, Pays-Bas en 2002). Une réduction importante des infections invasives à méningocoque a pu être observée à la suite de cette stratégie, elle se situe entre 80 et 90 %.

Il semble se confirmer que, après une vaccination à l'âge de 1 an, une dose de rappel soit nécessaire dans l'enfance ou à l'adolescence.

En Angleterre, la vaccination est recommandée en 3 doses à 3, 4 et 12 mois. La réflexion porte aujourd'hui à réduire d'une dose la vaccination du nourrisson au bénéfice d'une dose dans l'enfance avec, pourquoi pas, un vaccin conjugué tétravalent.

Au Canada, la vaccination est de la responsabilité des Provinces, il en résulte des pratiques différentes témoins de la complexité de la question :

- 3 doses : 2, 4 et 12 mois ;
- 3 doses : 2 et 12 mois, 1 rappel à 6 ans ;
- 2 doses : 1 dose à 12 mois, 1 dose à 4 ans ;
- 2 doses : 1 dose à 12 mois et, à 9 ans, une dose de vaccin tétravalent ;
- 3 doses : 1 dose à 12 mois, à 7 ans et entre 15 et 19 ans.

Méningo tétravalent conjugué

Seul le Menvéo® est actuellement utilisable en France à partir de l'âge de 11 ans. Pourquoi vacciner avec le vaccin tétravalent disponible à partir de 11 ans, alors que le risque est plus important chez le très jeune enfant ? Il

Âge	Vaccin
1 - 4	Menvéo®
5 - 10	N'importe lequel : Menvéo® ou Mencevax®
≥ 11	N'importe lequel : Menvéo® ou Mencevax®

serait intéressant d'utiliser un vaccin conjugué tétravalent chez les enfants vivants en expatriation dans la ceinture des méningites.

Le Nathnac, organe anglais de recommandations pour les CVI, recommande en cas de nécessité l'usage du Menvéo® en dessous de 11 ans selon le tableau suivant (www.nathnac.org/pro/clinical_updates/meningitis_vaccine_220410.htm).

Pourquoi ne pas utiliser ce vaccin pour les sujets âgés de 2 à 11 ans, qui sont porteurs d'un déficit en fraction terminale du complément ou qui reçoivent un traitement anti-C5A, qui sont porteurs d'un déficit en proprotine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ?

Le vaccin Menactra® a eu une indication d'âge élargie pour les enfants de 2 à 10 ans par la US-FDA en 2009.

Méningo A conjugué

Ce vaccin est réservé à l'Afrique subsaharienne, mais quelle sera la portée de ce vaccin alors que le sérotype W135 semble prendre le dessus ? Qu'en est-il d'un développement d'un vaccin contre le sérotype X qui semble pointer le bout de son nez ?

RÉFÉRENCES

Avis Has sur la vaccination méningococcique C :

www.has-sante.fr

Avis du CTV sur l'usage de Menvéo® :

www.sante.gouv.fr/htm/.../vaccins/ctv.htm

RPC du Menvéo® :

www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document.../WC500090147.pdf

OMS, site de surveillance épidémiologique :

www.meningvax.org/fr/index.php

Guide des vaccinations 2008 :

www.inpes.sante.fr/10000/.../vaccination/guide.../GV2008.pdf

Nathanac : www.nathnac.org/travel/index.htm

Canadiens : www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/36s2/menactra-05-fra.php

US-FDA, USA : www.fda.gov/

Conseil pour considération du vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque (A, C, Y, W135) pour utilisation par les provinces et territoires (Comité canadien d'immunisation, Philippe de Walls) :

www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/36s2/index-fra.php#toc

COMMENT SIMPLIFIER LES INDICATIONS ?

Il faudrait rapidement supprimer l'utilisation des vaccins polysaccharidiques qui nous ont rendu de grands services, mais n'ont pas d'effet sur le portage et, donc, n'offrent pas de protection de l'entourage et ont une efficacité médiocre en dessous de 1 an et une durée d'efficacité courte.

Il faudrait mettre les moyens de communications suffisants pour généraliser la vaccination Méningo C conjugué en France condition nécessaire pour espérer voir se développer l'immunité collective qui protégera les enfants de moins de 1 an.

Enfin, le vaccin tétravalent conjugué chez l'adolescent ne serait-il pas une solution pour le rappel après 10 ans, comme en Amérique du Nord, ce qui diminuerait le portage en élargissant la prévention au Y et au W135 ?

Danièle Badet, Ludovic de Gentile, Claude Hengy et Jean-Philippe Leroy

4th annual Vaccine Industry Excellence Awards

- Innovation and opportunity for pharma, biotech and healthcare
- which vaccines will achieve blockbuster sales from 2011 onwards, which classes will experience the fastest growth, what will cause this market expansion and what are the greatest unmet needs in vaccine use ?
- What are the principal market drivers and restraints and what conditions are most likely to benefit from vaccine solutions in future, especially disorders currently un-served or under-served by treatments ?
- Evaluate and adapt to emerging search and develop models driving the next generation of vaccine pipelines and R&D

11 - 14 April 2011

Gaylord National Hotel and Convention Center,
201 Waterfront Street, National Harbor, MD 20745
Washington DC, USA

For registration or further information, please contact:

Gina Geldenhuys
Tel: 00 44 (0) 207 827 5997
e-mail: gina.geldenhuys@terrapinn.com



**FEBRUARY 4-7, 2011
INTERNATIONAL
MEETING
ON EMERGING
DISEASES AND
SURVEILLANCE
(IMED 2011)
VIENNA, AUSTRIA**

- Disease Surveillance, Detection and Reporting and Outbreak Modeling
- Vectorborne and Zoonotic Diseases
- Foodborne and Waterborne Infections
- Infections Related to Travel and Migration of Humans and Animals
- Animal Reservoirs for Emerging Pathogens
- Agents of Bioterrorism/Biological Warfare
- Specific Disease Threats
- Antibiotic Resistance
- Vaccines and Diagnostics for Emerging Diseases

For registration or further information, please contact:

International Society for Infectious Diseases (ISID)
9 Babcock Street, Unit 3, Brookline, MA 02446 - USA
Phone: 00 1 (617) 277-0551
email: info@isid.org

For online registration, please contact:

<https://esociety.netkey.at/sreg/imed/www/index.php>

Le vaccin amaril et la femme enceinte ou allaitante

Bien qu'il s'agisse d'un vaccin vivant atténué, la revue de littérature ici présentée confirme l'innocuité de la vaccination contre la fièvre jaune chez la femme enceinte. Chez la femme allaitante, des cas d'encéphalite vaccinale chez le nourrisson ont été rapportés, ce qui rend cette vaccination plus délicate dans ce contexte. Néanmoins, et bien que les recommandations du Vidal, restent strictes les éléments ici apportés devraient progressivement amener à une modification des pratiques concernant la voyageuse.

La fièvre jaune est une fièvre hémorragique virale transmise par des moustiques de la famille des Culicidae, genre *Aedes* surtout¹. Elle sévit dans les régions intertropicales d'Afrique et d'Amérique latine. La fièvre jaune est actuellement en expansion² (voir carte ci-dessous). Rappelons que l'Asie, pour des raisons indéterminées, en est indemne.

Dans les zones à risque, la population exposée représente plus de 900 millions d'habitants, parmi lesquels 200 000 sont infectés chaque année, conduisant à 30 000 décès³.

Il n'existe aucun traitement curatif. La protection personnelle antivectorielle n'est qu'un appoint au regard de la gravité de la maladie, de sorte que la seule arme préventive est la vaccination⁴.

Le vaccin amaril est un vaccin vivant atténué, qui partage avec les autres vaccins viraux vivants des contre-indications chez les immunodéprimés et les nourrissons âgés de moins de 6 mois, et des restrictions d'emploi chez les femmes enceintes ou allaitantes.

La grossesse réalise par elle-même un état d'immunodépression physiologique qui permet une tolérance immunologique du fœtus. Elle expose à une moins bonne efficacité vaccinale, mais aussi à un risque théorique de complications de ce vaccin vivant chez la mère et chez son enfant.

En cas d'allaitement maternel, le passage du virus vaccinal dans le lait est théoriquement possible, comportant un risque de contamination par voie digestive de l'enfant nourri au sein.

Dans ces deux situations se pose donc une double interrogation : le vaccin est-il dangereux ? Est-il efficace ?

QUEL EST LE RISQUE DE FIÈVRE JAUNE ENCOURU PAR LE VOYAGEUR ?

Chaque année, 9 millions de voyageurs originaires de pays indemnes se rendent dans un pays d'endémie, parmi lesquels 3 millions vont dans des régions à risque de transmission de la fièvre jaune⁵.

En quarante ans, 11 cas ont été rapportés chez des touristes issus d'un pays non endémique, dont 10 étaient non vaccinés et sont décédés, et 1 était

vacciné et a guéri. Récemment trois cas ont été observés dans une famille brésilienne ayant voyagé dans une zone à risque de leur pays. Aucun n'a eu d'ictère et tous ont survécu⁶.

Le risque de contracter la fièvre jaune dépend du lieu de séjour (risque plus élevé en Afrique, en forêt), de la saison (saison des pluies), de la durée d'exposition et des activités. Pour un séjour de 2 semaines en zone d'endémie, les risques de maladie et de décès pour un voyageur non vacciné sont estimés respectivement à 50/100 000 et 10/100 000 en Afrique, et de 5/100 000 et 1/100 000 en Amérique du Sud⁵.

La létalité élevée de la fièvre jaune confirme la nécessité de vacciner tout voyageur se rendant en zone d'endémie, même en l'absence d'obligation administrative.

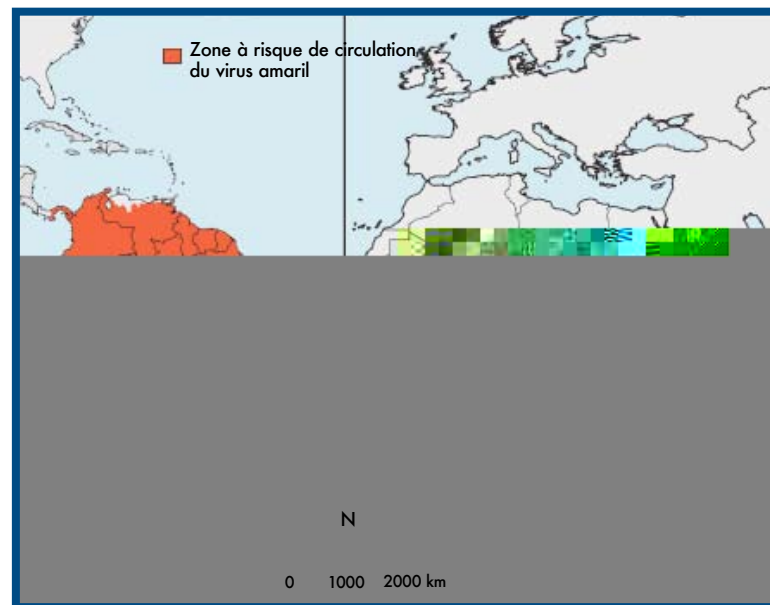
ADMINISTRATION DU VACCIN AMARIL À UNE FEMME ENCEINTE

La sécurité de la vaccination anti-amarile effectuée pendant la grossesse n'a bien sûr jamais été évaluée dans des essais cliniques prospectifs à grande échelle. Néanmoins, plusieurs travaux rétrospectifs et des suivis de cohortes ont permis de mieux cerner les dangers réels du vaccin pour la mère et son fœtus.

Travaux en zone d'endémie

Au Nigéria, lors d'une épidémie de fièvre jaune, en 1986-1987, 101 femmes ayant reçu le vaccin amaril 17 D alors qu'elles étaient enceintes (4 % au premier trimestre, 7,9 % au deuxième trimestre et 88,1 % au troisième trimestre), par méconnaissance de la grossesse ou pour être protégées, ont été suivies de façon prospective⁷. L'inclusion d'une majorité de femmes vaccinées au dernier trimestre ne permet pas d'étudier le risque d'avortement. En revanche, cette étude relève l'absence d'excès de décès maternels ou périnataux chez les vaccinées et l'absence de syndrome malformatif lié au vaccin. Enfin, aucun nouveau-né n'avait d'IgM sériques contre le virus amaril, témoignant de l'absence de contamination fœtale.

À Trinidad, lors d'une vaccination de masse, en 1993, 41 nouveau-nés de mères vaccinées pendant la grossesse ont été testés à la naissance. Seul un enfant, asymptomatique et né au terme d'une grossesse normale, avait des IgM et des anticorps neutralisants contre le virus amaril, indiquant une contamination *in utero* sans conséquence pathologique⁸.



Endémique en Amérique du Sud et en Afrique sub-saharienne, la fièvre jaune est absente du continent asiatique.

Sources : Minsa, OMS, Esri.

Une étude brésilienne réalisée en 1993, après une campagne de vaccination anti-amarile, a comparé les taux d'avortements spontanés chez les femmes vaccinées par inadvertance en début de grossesse (n=39) et chez les non vaccinées (n=74). La prévalence était plus élevée chez les femmes vaccinées que chez les femmes non vaccinées, mais de façon non significative (OR ajusté : 2,29, IC 95 % : 0,65-8,03, p=0,20)⁹. Cette différence n'a d'ailleurs pas été confirmée par d'autres études.

Au Brésil, 480 femmes vaccinées par inadvertance en début de grossesse lors d'une campagne de vaccination anti-amarile en 2000 ont été surveillées jusqu'à un an après l'accouchement¹⁰. Les taux d'avortements spontanés, d'accouchement prématuré, d'enfants mort-nés et de malformations majeures étaient similaires à ceux constatés pour l'ensemble des grossesses de l'État de Sao Paulo.

Aucun nouveau-né n'avait d'IgM sériques ou de PCR positive à la naissance. À 1 an, 7 % des nourrissons avaient encore une sérologie positive en Ig G, faisant discuter une clairance retardée des anticorps maternels (obtenue habituellement à 6-9 mois) ou une infection d'origine vaccinale sans traduction clinique. Tous avaient un développement neurologique normal.

Chez 304 autres enfants de mères vaccinées au cours de la même campagne de vaccination, des auteurs ont recherché l'incidence des malformations¹¹. Le taux de malformations majeures (3,3 %) était comparable à celui de la population générale. Seules des anomalies cutanées mineures (naevus pigmentaire), non repérées dans les études antérieures, étaient plus fréquentes chez les enfants de mère vaccinée. Ceci suggère l'intérêt d'une surveillance dermatologique attentive dans les évaluations futures.

Par ailleurs, aucun travail n'a signalé, pour la femme enceinte elle-même, d'effet indésirable grave du vaccin contre la fièvre jaune effectuée pendant la grossesse.

Travaux chez la femme enceinte voyageuse

Deux études ont recherché les effets indésirables de la vaccination anti-amarile effectuée chez la femme enceinte avant un voyage, par méconnaissance de la grossesse ou par choix de la protection contre la maladie. Une enquête prospective internationale sur les conséquences d'une vacci-

nation au cours du premier trimestre a analysé 74 grossesses. Le taux d'avortements spontanés (12 %) et de malformations (3,4 %) était comparable aux taux attendus en population générale, respectivement 14-19 % et 3-4 %¹².

Dans un autre travail consacré à l'ensemble des vaccinations chez la femme enceinte voyageuse, aucune conséquence défavorable sur l'issue de la grossesse et sur le développement psychomoteur de l'enfant à long terme n'a été observée. Mais l'effectif limité des femmes vaccinées contre la fièvre jaune (n=6) ne permet pas de conclusion¹³.

cées pour comprendre les différences de résultats entre ces deux études¹⁴ : des statuts nutritionnels différents entre les deux populations, l'une africaine et l'autre sud-américaine¹ ; des souches vaccinales différentes dans les deux études² (au Nigéria, souche 17 D, Institut Pasteur de Paris, France, et, au Brésil, souche 17 DD, Oswaldo Cruz Institute, Brésil) ; et, surtout³, le stade de grossesse où le vaccin a été administré⁵. En effet, dans l'étude africaine, les femmes ont été vaccinées essentiellement en fin de grossesse⁷, à l'opposé des femmes brésiliennes, vaccinées en début de grossesse¹⁰, à une période où les



WHO/ANTONIO SUÁREZ WEISE

L'allaitement maternel peut-il transmettre le virus vaccinal ?

EFFICACITÉ DU VACCIN AMARIL CHEZ LA FEMME ENCEINTE ?

Les données de la littérature sont pauvres et discordantes. De l'ensemble des études citées, seules deux ont étudié la réponse immunologique du vaccin amaril chez les mères.

Dans l'étude nigériane, le taux moyen de séroconversion n'était que de 38,6 % parmi 101 femmes enceintes vaccinées, mais il faut noter que seules 4 % d'entre elles l'avaient été au premier trimestre de leur grossesse⁷. À l'opposé, dans le travail de Suzano, qui concernait des Brésiliennes vaccinées par inadvertance en début de grossesse (en moyenne, à 5,7 semaines d'aménorrhée [5,2-6,2]), 98,2 % des femmes avaient un taux d'IgG protecteur six semaines après la vaccination. Néanmoins, l'absence de sérologie prévacinale ne permet pas d'affirmer avec certitude la séroconversion¹⁰.

Plusieurs explications ont été avan-

modifications immunitaires induites par la grossesse ne sont pas encore effectives.

Enfin, il faut noter qu'aucune des études citées ne signale de fièvre jaune chez les femmes enceintes vaccinées, ce qui suggère une protection vaccinale efficace contre la maladie.

RISQUE DU VACCIN AU COURS DE L'ALLAITEMENT

Jusqu'en 2010, il n'y avait pas de donnée sur l'éventuelle excrétion du virus amaril vivant atténué par le lait maternel, ni sur la survenue d'effets indésirables ou d'une transmission mère-enfant après l'administration du virus vaccinal pendant l'allaitement. Ainsi, les experts autorisaient la vaccination de la femme allaitante devant se rendre en zone d'endémie, considérant que le risque de maladie, bien réel, l'emportait sur le risque théorique de complication vaccinale⁴.

Mais, dernièrement, au Brésil, une encéphalite vaccinale a été rapportée chez un nouveau-né de 3 semaines nourri au sein, dont la mère avait été primovaccinée 8 jours auparavant par le vaccin amaril 17 DD¹⁵. Le diagnostic a été confirmé par la détection du virus vaccinal 17 DD dans le LCR par RT-PCR. L'enfant a guéri sans séquelle apparente avec 6 mois de recul. Ce premier cas d'encéphalite due au virus vaccinal transmis par le lait maternel confirme la réalité de cette voie de transmission et remet en question l'autorisation de vacciner une femme allaitante voyageuse. Tout récemment, l'OMS a signalé 2 autres cas d'encéphalite vaccinale survenus en zone endémique chez des nouveau-nés allaités. Elle estime que, dans le cadre des campagnes de masse, les avantages de vacciner les mères dépassent de loin le risque de transmission potentielle du virus vaccinal aux enfants¹⁶.

Quel est donc le rapport bénéfice / risque dans ces deux situations ?

SYNTHÈSE ET PROPOSITIONS

Le libellé de l'Autorisation de mise sur marché du Stamaril®, vaccin

Traitements antifongiques et antiparasitaires en Algérie

Conçues pour créer un équivalent, en Algérie, des Journées nationales d'Infectiologie (JNI), ces Journées internationales d'Infectiologie de Sétif (JIIS) rencontrent un succès croissant, avec, pour cette cuvée 2010, 250 participants provenant de l'ensemble du territoire algérien. Cette année, le comité d'organisation, dirigé par le Professeur Abdelmadjid Lacheheb, avait choisi comme thème central les traitements antifongiques et les antiparasitaires. Olivier Lortholary et Olivier Bouchaud assuraient le rôle d'experts chargés de faire une mise au point sur l'arsenal thérapeutique dont on dispose face aux mycoses invasives et au large éventail des parasitoses tandis que leurs homologues algériens présentaient un large éventail des études qu'ils ont réalisées au cours des dernières années.

LES LEISHMANIOSES

Intérêt d'une PCR complétée par une étude du polymorphisme de longueur des fragments de restrictions (RFLP) dans le diagnostic et l'identification des leishmanioses en Algérie

S. Benbetka et ses collaborateurs (Institut Pasteur d'Alger) ont présenté les travaux portant sur 341 prélèvements biologiques provenant de patients, rongeurs, chiens et phlébotomes. Deux paires d'amorces, R221-R332 et ITS1 (5.8s et LITSR), permettent d'amplifier deux séquences spécifiques du génome de *Leishmania*. Cette étape est suivie d'une digestion par l'enzyme de restriction HaeIII qui permet l'identification et la différenciation des 3 principales leishmanioses qui sévissent en Algérie : *Leishmania major*, *Leishmania infantum* et *Leishmania kirklandi*.

Outre le temps gagné par rapport aux classiques mises en culture, l'utilisation de ces techniques moléculaires à haute sensibilité permet de mieux détecter les infections pauci-parasitaires, tandis que le diagnostic d'espèce vient étayer la surveillance épidémiologique.

Analyse écologique, épidémiologique et clinique des leishmanioses cutanées en Kabylie de 1990 à 2010.

La Kabylie, reposant sur un massif entaillé de dépressions et de vallées avec une végétation riche en forêts et en oliviers, est une région très propice au développement des maladies vectorielles.

Achour Barchiche et ses collaborateurs du CHU de Tizi Ouzou ont rapporté une série de 577 cas de leishmanioses cutanées recensées en vingt ans (janvier 1990 à janvier 2010) dans la wilaya de Tizi Ouzou, avec une

analyse écologique et épidémiologique des cas. Les daïras de Draa El Mizan et de Boughni sont les plus touchées, avec une nette prédominance chez l'enfant (n=297).

L'identification des principaux vecteurs a été réalisée en 2007, avec la capture de 1 812 phlébotomes répartis en six espèces différentes, dominées par *Phlebotomus perniciosus* (principal vecteur de la leishmaniose viscérale et canine) et *Phlebotomus perfiliewi* (vecteur de la leishmaniose cutanée sporadique à *Leishmania infantum*).

Le foyer de la Grande Kabylie est pourvoyeur de 50 % des cas de leishmanioses enregistrées en Algérie, avec une émergence des cas pris en charge liée à l'amélioration du diagnostic, à l'urbanisation, à la déforestation et à la pérennisation du réservoir entretenue par l'augmentation des contacts homme-animal.

Prise en charge des leishmanioses cutanées en Algérie

Les leishmanioses cutanées (LC) constituent un véritable problème de santé publique en Algérie : En 2005, année particulièrement néfaste, 30 227 leishmanioses cutanées ont été recensées sur l'ensemble du territoire. A. Ouyahia et ses collaborateurs ont rapporté une série de 25 leishmanioses cutanées documentées hospitalisées dans le service de maladies infectieuses du CHU de Sétif entre janvier 2005 et avril 2010.

Les critères d'hospitalisation habituellement retenus dans le pays sont la multiplicité des lésions et/ou l'atteinte de la face. L'âge moyen des patients était de 36 ans (extrêmes 14-72) et le sexe ratio proche de 1. Le délai diagnostic a dépassé 1 mois dans tous les cas.

Les lésions étaient ulcéro-croûteuses dans 96 % des cas, indolores dans toutes les formes non surinfectées (80 %), avec un nombre de lésions compris entre 1 et 7. Le diagnostic reposait sur un prélèvement cuta-



Les leishmanioses cutanées sont un véritable problème de santé publique en Algérie.

né, aucune biopsie n'ayant été pratiquée. L'antimoniote de méglumine (Glucantime®), par voie générale, a été le traitement le plus prescrit (44 % des cas), sans aucun cas de stibio-intolérance ou de stibio-intoxication rapporté sur la durée de l'étude. La guérison a été obtenue chez tous les patients, au prix parfois de cicatrices définitives étendues.

LE PALUDISME

Paludisme d'importation à Alger

F. Aissat et ses collaborateurs ont présenté une étude rétrospective de 144 cas de paludisme d'importation, pris en charge à l'hôpital El Kettar, récemment rebaptisé El Hadi Flici, à Alger, entre 1997 et 2008. Il s'agissait de 121 hommes et 23 femmes, âgés de 16 à 78 ans, dont 53 % étaient originaires d'Algérie et 47 % d'Afrique sub-saharienne. La notion de chimioprophylaxie a été retrouvée à l'interrogatoire chez 43 patients, mais n'était adaptée aux recommandations que pour 6 d'entre eux.

Le diagnostic a été posé le plus souvent dans les 15 jours suivant le retour de la zone d'endémie, avec l'identification de *Plasmodium falciparum* dans 93 % des cas.

Le traitement a fait appel à la quinine dans 49 % des cas, à l'association pyriméthamine-sulfadoxine (22 %), à la méfloquine (18 %) et à la chloroquine (10 %). Trois patients ont nécessité un transfert en réanimation.

Aucun décès n'est rapporté dans cette communication.

MYCOLOGIE

Traitement de la cryptococcose méningée au cours du Sida

K. Aknouché et ses collaborateurs ont rapporté leur expérience à partir de 24 cryptococcoses méningées documentées, traitées par amphotéricine B à l'hôpital El Hadi Flici d'Alger entre 1997 et 2009. Il s'agissait de 15 hommes et de 9 femmes, âgés de 28 à 54 ans.

La cryptococcose était la circonstance de découverte de l'infection par le VIH dans 2 cas. Le taux de CD4, renseigné chez 13 patients, était inférieur à 100/mm³ dans 12 cas. La clinique était marquée par un début progressif avec fièvre (86 %), céphalées (62 %), raideur de la nuque (50 %) et manifestations encéphalitiques (45 %).

L'analyse cytologique du LCR était normale dans 11 cas. L'amphotéricine B intraveineuse a été utilisée en monothérapie à la posologie moyenne de 0,7 mg/kg/j dans tous les cas, avec une mortalité intra-hospitalière de 42 %.

Cette forte mortalité des cryptococcoses neuroméningées associées au VIH traitées par monothérapie d'amphotéricine B est également retrouvée dans une série de 4 cas émanant du CHU de Sétif, avec, cette fois, une mortalité de 100 % (M. Rais et collaborateurs).

Les mycoses superficielles de l'enfant en Algérie

M. Dahel et ses collaborateurs ont présenté une étude rétrospective portant sur 612 enfants âgés de moins de 16 ans adressés au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU de Sétif entre 2005 et 2009 pour suspicion de mycose superficielle. Les prélèvements locaux ont apporté le diagnostic chez 224 enfants (37 %), avec une nette prédominance des teignes du cuir chevelu, documentées chez 170 enfants, soit 76 % des cas, et dues soit à *Microsporum canis* soit à *Trichophyton violaceum*.

Que ce soit lors des séances plénières ou lors de la présentation des communications affichées, les échanges ont été riches et devraient permettre de renforcer les collaborations, à l'intérieur du territoire ou avec des équipes internationales. Compte tenu de l'étendue de ce pays et de l'éloignement des principaux centres, ces journées jouent probablement un rôle majeur dans la cohésion des équipes, dans la formation continue des différents acteurs et comme point de départ de futurs projets de recherche multicentrique.

Que le Professeur Abdelmadjid Lacheheb et toute l'équipe d'organisateur qui le seconde soient félicités de la qualité de ces réunions, dans un contexte où les efforts à fournir pour faire vivre ces journées sont certainement majeurs !

Pierre Tattevin



3th Annual World Vaccine Congress (WCV) March 23-25, 2011

China National Convention Center, Beijing, China

The Future of Global Vaccines



For registration or further information, please contact:

Ms. Monica Fu, Organizing Committee of WCV-2011
26 Gaoneng St., F4
Dalian Hightech Zone
Dalian, LN 116025, China
Tel: 0086-411-84799609 ext 801 / Fax: 0086-411-84799629
Email: monica@vaccinecon.com

Registration online : www.bitlifesciences.com/wcv2011/Registration.asp

Abstracts should be submitted online by **January 15, 2011** to monica@vaccinecon.com

Cours International Francophone de Vaccinologie



Diplôme Universitaire



6^e Cours international francophone de Vaccinologie (CIFV), parrainé par la Société de pathologie exotique

École du Val-de-Grâce, Paris
28 mars – 7 avril 2011

Programme (sous réserve de l'acceptation des intervenants)

Lundi 28 mars

8:45 – 9:15 Présentation du cours, Jean-Louis Koeck, René Migliani et Pierre Saliou
9:15 – 10:15 Historique et définition de la vaccinologie. Classification des vaccins, Pierre Saliou
10:15 – 10:35 Pause
10:35 – 12:35 Bases immunologiques de la vaccination, François Tron
12:35 – 14:15 Déjeuner
14:15 – 15:15 Vaccinations contre la rubéole et la varicelle, Stanley Plotkin
15:15 – 15:30 Pause
15:30 – 16:30 Vaccins contre les rotavirus, Stanley Plotkin
16:30 – 17:30 Bases épidémiologiques des vaccinations, Pierre Bégue

Mardi 29 mars

8:45 – 9:45 Les vaccinations : perceptions et attitudes de la population et des médecins, Christine Jestin
9:45 – 10:05 Pause
10:05 – 11:05 Fabrication et contrôle des vaccins, Jean-François Saluzzo
11:05 – 12:05 Tolérance et surveillance des effets indésirables des vaccins, Alexis Jacquet
12:05 – 14:00 Déjeuner
14:00 – 15:00 Prévention vaccinale : savoir expliquer et convaincre, Daniel Floret
15:00 – 16:00 Vaccination contre l'hépatite B, François Denis
16:00 – 16:15 Pause
16:15 – 17:15 La vaccination contre les papillomavirus : le point de vue du virologue, Pierre Coursaget
17:15 – 18:15 La vaccination de la femme : le point de vue du gynécologue obstétricien, Jean-Eric Ponties

Mercredi 30 mars

9:00 – 10:00 Vaccination contre la fièvre jaune, René Migliani
10:00 – 10:20 Pause
10:20 – 11:30 Vaccination coquelucheuse, Nicole Guiso
11:30 – 12:30 Vaccination des personnes âgées, Jean-Pierre Michel
12:30 – 14:00 Déjeuner
14:00 – 14:45 Vaccination rabique, Rémy Teyssou
14:45 – 15:30 Vaccination contre la dengue, Rémy Teyssou
15:30 – 16:15 Vaccination méningococcique, Pierre Nicolais
16:15 – 16:35 Pause
16:35 – 17:25 Vaccin anti-Haemophilus influenzae b, Philippe Reinert
17:25 – 18:20 Calendriers vaccinaux de l'enfant dans les pays industrialisés, Nicole Guérin

Jeudi 31 mars

9:00 – 10:00 Le programme élargi de vaccination, Pierre Saliou
10:00 – 10:20 Pause
10:20 – 11:20 Vaccination grippale : objectifs et stratégies, Bruno Lina
11:20 – 12:35 Vaccinations contre la typhoïde et le choléra, Eric Garnotel
12:35 – 14:00 Déjeuner
14:00 – 15:00 Les adjuvants, Bruno Guy
15:00 – 16:00 Éradication de la poliomyélite, René Migliani
16:00 – 16:20 Pause
16:20 – 17:20 Efficacité vaccinale, René Migliani
17:20 – 17:50 Exercice : calcul de l'efficacité vaccinale, René Migliani

Vendredi 1 avril

9:00 – 10:00 Réalisation pratique de l'administration vaccinale, Catherine Goujon
10:00 – 10:20 Pause
10:20 – 12:00 Les vaccins au service du développement dans les pays défavorisés, Alfred Da Silva et Philippe Stoeckel
12:00 – 14:00 Déjeuner
14:00 – 15:00 Utilisation des données de surveillance pour la décision en matière de vaccination, Daniel Lévy-Bruhl
15:00 – 15:30 Vaccination des militaires, Jean-Louis Koeck
15:30 – 16:30 Impact de la communication médiatique sur le suivi des recommandations vaccinales, Jean-Yves Nau
16:30 – 16:45 Pause
16:45 – 17:45 Éthique et communication en vaccinologie, Grégory Emery

Lundi 4 avril

9:00 – 10:00 Dispositions réglementaires nationales et supranationales en vaccinologie, Daniel Brasseur
10:00 – 10:20 Pause
10:20 – 11:20 Recherche en vaccinologie : l'exemple du VIH, Francis Barin
11:20 – 12:30 Développement clinique des vaccins. Corrélatifs de protection, Bernard Fritzell
12:30 – 13:30 Déjeuner
13:30 – 14:25 Vaccination des personnes immunodéprimées, Odile Launay
14:25 – 15:25 Vaccins antipneumococciques conjugués, Jean-Louis Koeck
15:25 – 15:45 Pause
15:45 – 16:45 Vaccins du futur, Marc Girard
16:45 – 17:45 Aspects sociétaux en vaccinologie, Didier Torny

Mardi 5 avril

9:00 – 10:00 Vaccins en développement contre le paludisme, Christophe Rogier
10:00 – 10:20 Pause
10:20 – 11:20 Les combinaisons vaccinales : intérêts et limites, Catherine Weil-Olivier
11:20 – 12:00 Santé 2.0 et vaccinologie, Denise Silber
12:00 – 12:20 Photo de la promotion 2010
12:20 – 15:00 Déjeuner de promotion
15:00 – 16:00 Vaccination contre la rougeole et les oreillons, Isabelle Parent du Châtelet
16:00 – 17:00 Vaccination contre l'hépatite A, Elisabeth Nicand
17:00 – 17:30 Prédilection génétique aux maladies infectieuses chez l'homme, Capucine Picard

Mercredi 6 avril

9:00 – 10:00 Aspects juridiques en vaccinologie, Le Sou Médical
10:00 – 10:20 Pause
10:20 – 11:20 Protection vaccinale contre le risque biologique agressif : l'exemple de la varicelle, Daniel Garin
11:20 – 12:20 Vaccination du voyageur, Denis Malvy
12:20 – 14:00 Déjeuner
14:00 – 15:00 Évaluation du rapport coût-bénéfice des vaccinations, Pierre Lévy
15:00 – 15:30 Évaluation de l'enseignement

Jeudi 7 avril

Participation aux journées Jean-Gérard Guillet

CONDITIONS D'INSCRIPTION

Cette formation s'adresse aux étudiants ayant validé un deuxième cycle d'études universitaires en médecine, pharmacie, biologie ou santé publique. La sélection des candidats se fait après étude d'un dossier accompagné d'une lettre de motivation.

Cet enseignement est coorganisé par l'Université Victor Segalen Bordeaux 2 et le Service de santé des armées. Il permet la délivrance d'un diplôme universitaire et constitue aussi un module du master M2 Santé internationale et pathologie tropicale, accrédité par le réseau d'universités européennes TropEd.

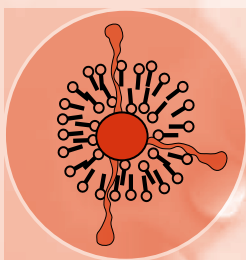
Plus de 40 intervenants francophones de différentes nationalités (américaine, belge, suisse et française) se succéderont pour délivrer plus de 60 heures d'enseignement en vaccinologie.

Le jeudi 7 avril, les étudiants seront invités à participer à la quatrième journée Jean-Gérard Guillet de vaccinologie clinique. L'enseignement prend en compte tous les éléments dont la connaissance peut nous aider à améliorer la protection vaccinale des populations humaines. À côté des bases épidémiologiques et immunologiques, il s'agit aussi d'étudier les aspects industriels, logistiques, sociétaux, éducatifs, économiques ou médiatiques des vaccins.

Les inscriptions seront closes le 14 janvier 2011

Tous les renseignements concernant ce cours (programme, conditions d'inscription, etc.) sont disponibles sur le site :

www.vaccinologie.org



First Circular and Call For Participation for IMV 2011

Announcing the Fourth International Conference on Immunopotentiators in Modern Vaccines

IMV 2011 6-8 April 2011, Tiara Park Atlantico Hotel, Porto, Portugal

Scientific Advisory Panel/Moderators

Conference Co-Chairmen:

Virgil Schijns (Intervet BV, The Netherlands) · Jim Brewer (University of Glasgow, UK)

Derek O'Hagan (Novartis Vaccines, USA)

Philippe Moingeon (Stallergenes SA, Antony, France) · Filippo Belardelli (ISS, Rome, Italy)

Luke O'Neill (Trinity College Dublin, Ireland) · Gwyn Davies (St. George's University of London, UK)

Martin Bachmann (Cytos Biotechnology, Zurich, Switzerland) · Danuta Herzyk (MERCK, West Point, USA)

Thea Sesardic (NIBSC, Potters Bar, UK) · Debbie Drane (CSL Limited, Australia)

Ali Harandi (Gothenburg University, Sweden) · Alex von Gabain (Intercell AG, Vienna Austria)

Rob Lambkin-Williams (Retroscreen Virology, London, UK) · Nathalie Garcon (GSK Biologicals, Rixensart, Belgium)

IMV 2011 is the follow-up to the successful IMV meetings held in Prague in 2002, Spain 2005 and Jamaica in 2008. The IMV conference series offers a regular update on the developments/issues surrounding 'immunopotentiators for modern vaccines' and is a vital aspect of the growth of this important area of vaccinology.

IMV 2011 will once again offer an international forum to review the current state of research and developments/applications of immunopotentiators/adjuvants for modern vaccines and associated vaccine programmes/strategies. **IMV 2011** will be of interest to researchers involved in determining the mechanisms of adjuvant function and responses and optimising these responses, manufacturers of biologicals, those involved in the manufacture/licensing of injectable biologicals, and those interested in the control of infectious and non/infectious diseases.

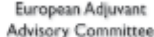
Conference Sessions

IMV 2011 will include the following topics:

- Immunological mechanisms underlying adjuvant activity (signal 1,2,3 adjuvants)
- Adjuvant developments
- Vaccine developments
- Host-derived immunopotentiators (cytokines, DCs, IFNs, IL, Cd3, HSP, CD40L, Flt3)
- Microbe-derived immunostimulants (TLR agonists, MRL, MDP, CpG)
- Particulate immunostimulants (VLPs, oil-in-water, PLGA)
- Mucosal/non-parenteral adjuvants (CT/LT, CpG, T and B cell stimulating) adjuvants (for TB, Malaria, HIV, Influenza)
- Pharmaceutical adjuvant technology (synthetic molecules, immiquimod, lipid A)
- Adjuvants in non-infectious disease vaccines (anti-fertility, anti-autoimmunity, anti-allergy, anti-obesity, anti-cancer)
- Pharmaceutical aspects
- Regulatory/licensing issues for immunopotentiators
- Safety issues for immunopotentiators

SPECIAL POSTER SESSION: **IMV 2011** will include a special poster session, where selected poster paper authors will be invited to make short oral presentations of their poster paper to the **IMV 2011** audience. Further details will be given on formal acceptance for POSTER presentation.

Closing date for oral abstract submissions Friday 5th November 2010
(Poster submissions Friday 12th March 2011)



Website: www.meetingsmanagement.com/imv_2011

Compliance aux mesures de prévention et expositions à risque : les seniors ont de l'avenir

CDC/BETTE JENSEN



Les seniors voyageurs sont en constante augmentation. En raison de leur âge, de la fréquence de leurs co-morbidités et des phénomènes immunitaires, ils sont considérés comme un groupe à risque d'événements de santé liés au voyage.

Dans cette étude réalisée au sein d'une *Travel Clinic* israélienne, les auteurs se sont intéressés aux comportements à risque et aux événements de santé des voyageurs âgés de plus de 60 ans (seniors) effectuant un séjour de courte durée (moins de 1 mois) dans une région à faible niveau d'hygiène.

Les facteurs de risques associés à la survenue de maladie et la fréquence des maladies ont été comparés à celle d'une population de voyageurs jeune (20 à 30 ans). De janvier à juin 2008, 191 seniors d'âge moyen 65 ans (extrêmes 60-82) et 203 voyageurs jeunes ont été inclus.

Avant le voyage, tous avaient bénéficié de conseils aux voyageurs adaptés. Six et douze mois après leur voyage, tous les voyageurs inclus ont été interrogés à l'aide

d'un questionnaire téléphonique. Les caractéristiques socio-démographiques, les antécédents médicaux, les caractéristiques du voyage, les comportements à risque, le respect des mesures de prévention et l'adhésion à la CPAP ont été successivement évalués.

Des antécédents médicaux significatifs étaient relevés chez 38 % des seniors contre 2, 4 % des voyageurs jeunes. Les modalités de voyage des seniors différaient de celles des sujets jeunes : voyages organisés (61 versus 2 %) et randonnées (10 versus 50 %).

La proportion d'événements

de santé quel qu'ils soient était plus faible chez les seniors (19 versus 34 %, $p < 0.001$).

Les sujets jeunes rapportaient trois fois plus de diarrhées que les seniors ($p < 0.01$). Le respect des mesures de prévention du péril fécal était meilleur chez les seniors. L'adhésion à la CPAP était plus élevée chez les seniors (60,7 versus 33,8 %, $p < 0.01$).

En analyse multivariée par régression logistique, un séjour en Asie du Sud-Est (RR 4.66) et la précarité des conditions du voyage (RR 1.94) étaient associés à la survenue d'une maladie indépendamment de l'âge.

Ces résultats obtenus chez des voyageurs consultants avant leur séjour ne sont probablement pas extrapolables à tous les voyageurs. Cependant, ils confirment que la faible incidence des événements de santé chez les seniors rapportée antérieurement dans d'autres travaux n'est pas liée à la durée du séjour (durée d'exposition). Comme cela est bien mis en avant dans cette étude, chez les seniors voyageurs, ce faible risque s'explique conjointement par un meilleur respect des mesures de prévention (hygiène et CPAP) et un niveau d'exposition à risque moindre en rapport avec les modalités de voyage (voyages organisés).

Ainsi, les seniors voyageurs peuvent être rassurés, l'âge ne représente pas un surrisque per se.

C. Rapp

Risk behaviors and spectrum of diseases among elderly travelers : a comparison of younger and older adults. *J Travel Med*, 2010 ; 17:250-55. D. Alon, P. Shitrit, M. Chowders.

Meilleur respect des mesures d'hygiène et de prévention sanitaire, voyage organisé, les seniors reviennent en meilleure santé que les jeunes



P. CHESNET

CDC/STAN ERLANDSEN



Les diabétiques sont-ils des voyageurs à haut risque infectieux ?

Les diabétiques représentent entre 2 et 3 % des voyageurs se rendant chaque année dans les pays à revenu limités. Ils sont considérés comme des voyageurs à haut risque d'événements infectieux, en particulier de diarrhées d'origine bactérienne.

De fait, certaines sociétés savantes recommandent l'utilisation d'une antibiothérapie auto-administrée en cas de survenue d'une diarrhée. Peu de données sont disponibles sur l'incidence des infections contractées dans les régions tropicales par cette population de voyageurs en constante augmentation.

Dans ce travail, les auteurs néerlandais ont conduit une étude prospective de type cas-témoins visant à évaluer la prévalence et le taux d'incidence des infections au sein de ce groupe à risque.

Tous les patients diabétiques traités inclus ont été appariés à leurs compagnons de voyage exposés au même risque. La fréquence de survenue d'une fièvre, d'une toux, d'une diarrhée, de vomissements, d'un rhume et d'une infection cutanée a été comparée dans les deux groupes.

Cent cinquante deux paires ont été incluses (70 diabétiques insulino-dépendants, 82 diabétiques non insulino-dépendants).

La prévalence de la diarrhée était respectivement de 44 % chez les voyageurs DID et 39 % chez les DNID. Le taux d'incidence mensuel était de 0.99 par personne et par mois chez les DID et 0.75 chez les DNID. Ces résultats étaient comparables à ceux du groupe contrôle ($p < 0.05$). Seuls 17 % (11/63) des diabétiques victimes d'une diarrhée ont utilisé un antibiotique auto-administré. L'incidence de la fièvre, de la toux, d'un rhume et des infections cutanées était identique chez les DID et leurs témoins. Chez les DNID, l'incidence des infections cutanées était plus élevée que chez les témoins, mais ce résultat constaté avant le départ n'augmentait pas au décours du voyage. Sous réserve d'un effectif réduit et de l'absence de données systématiques sur l'équilibre glycémique des patients, ce travail suggère que les patients diabétiques traités et contrôlés ne présentent pas de sur risque infectieux. Parallèlement, il pose la question de la pertinence des recommandations de stand-by antibiotique dans les diarrhées du voyageur diabétique.

C. Rapp

Symptoms of infectious diseases in travelers with diabetes melitus : a prospective study with matched control. *J Travel Med*, 2010 ; 17:256-63. G.G. Baaten, A.H. Roukens, R.B. Geskus, J.A. Kint, R.A. Continho, G.J. Sonder, A. van den Hoek.